



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

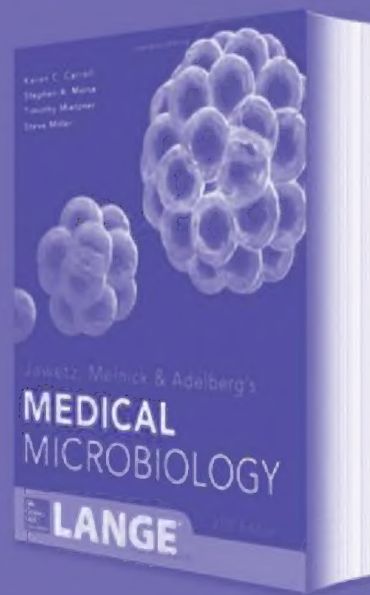
مَنْ أَحْيَاهَا فَكَأَنَّمَا أَحْيَا النَّاسَ جَمِيعاً

هر که نفسی را حیات بخشد (از مرگ نجات دهد) مثل آن است
که همه مردم را حیات بخشیده است.

سوره مائده: ۳۲



زندگی صحنه یک تریهز مندر است
هر کس نفکسه خود خواند و از صحنه رود
صحنه کپوشه بسته به جا
خشم آتش نفکسه که مردم بسپارند به یاد



همراه با سؤالات آزمون علوم پایه پزشکی

میکروب شناسی جاوتز

مؤلف ویراست فعلی:

سجاد سلطانی

دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

مؤلف ویراست پیشین:

حسنا میرفخرانی

مدیر تدوین:

دکتر سیدمحمد پیری

رتبه اول آزمون جامع علوم پایه پزشکی شهریور ۱۳۹۳

دارنده مدال طلای المپیاد دانشجویی پزشکی

سرشناسه : سلطانی، سجاد ۱۳۹۳ - گردآورنده
عنوان و نام پدیدآور : GBS میکروبی شناسی جاووز: باکتری شناسی - ویروس شناسی... / گردآورنده سجاد سلطانی؛ مدیر تدوین سیدمحمد پیری.
مشخصات نشر : تهران: تیمورزاده، ۱۳۹۶.
مشخصات ظاهری : ۱۳۲ ص: مصور، جدول.
شابک : ۹۷۸-۶۰۰-۳۳۸-۴۰۶-۵
وضعیت فهرست نویسی: فیبا
یادداشت : کتاب حاضر از سری کتب GBS = Gist of Basic Science است.
یادداشت : کتاب حاضر بر اساس کتاب "Jewett, melnick & adelberg's medical microbiology, ۷th ed, ۲۰۱۶" است.
عنوان دیگر : میکروبیولوژی پزشکی.
عنوان گسترده : جی بی اس میکروبی شناسی جاووز...
موضوع : میکروبی شناسی پزشکی
Medical microbiology : موضوع
موضوع : میکروبی شناسی پزشکی — آزمون ها و تمرین ها
Medical microbiology — Examinations, questions, etc. : موضوع
موضوع : ویروس شناسی پزشکی
Medical virology : موضوع
موضوع : باکتری شناسی پزشکی
Medical bacteriology : موضوع
شماره افزوده : پیری، سیدمحمد ۱۳۶۹ -
شماره افزوده : جاووز، ارست ۱۹۱۶ - م، میکروبیولوژی پزشکی
رده بندی کنگره : ۱۲۹۶ ۹۱۳/اس QR۲۶
رده بندی دیویی : ۶۱۶/۹۰۴۱
شماره کتابشناسی ملی : ۴۶۲۲۶۶۳

نام کتاب: GBS میکروبی شناسی جاووز
همراه با سؤالات آزمون های علوم پایه پزشکی
مؤلف ویراست فعلی: سجاد سلطانی
مدیر گروه تدوین: دکتر سیدمحمد پیری
ناشر: انتشارات تیمورزاده
مدیر تولید فرهنگی: نجمه حسین زاده
مدیر تولید فنی و چاپی: مهدی شاه محمدی
طراح جلد: واحد طراحی انتشارات تیمورزاده (حمیدرضا غلامی)
کتاب آرا: صغری ابوالحسنی
نوبت چاپ: اول - ۱۳۹۶
شمارگان: ۲۰۰۰ نسخه
لیتوگرافی چاپ و صحافی: خجستان
شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۳۳۸-۴۰۶-۵
بهاء: ۱۵ هزار تومان

تنها کتاب فروشی و نمایشگاه دائمی انتشارات تیمورزاده:
بلوار کشاورز - ابتدای خیابان ۱۶ آذر - شماره ۶۸
تلفن: ۸۳ ۳۳ - ۲۱ - ۰۲۱ دورنگار: ۸۸ ۹۷ ۱۱ ۱۳

دفتر مرکزی انتشارات تیمورزاده:

خیابان کریمخان زند - نبش میزای شیرازی - شماره ۱۱۱ - طبقه سوم شرقی
تلفن: ۸۸ ۸۰ ۹۰ ۹۰ - ۸۸ ۸۰ (خط) دورنگار: ۸۸ ۸۰ ۹۸ ۹۸

این کتاب مشمول قانون حمایت از مؤلفان، مصنفان و هنرمندان مصوب ۱۳۴۸/۱۱/۱۱ و قانون ترجمه و تکثیر کتابها، نشریات و آثار صوتی مصوب ۱۳۵۰/۱۰/۶ است. بازتویسی، خلاصه برداری یا برداشت بخشی از متن، شکل ها و جدول های کتاب و انتشار آن در قالب کتاب های ترجمه، تألیف، خلاصه، آزمون یا نرم افزار و نیز تکثیر و تولید دوباره آن به هر شکل و شیوه از جمله چاپی، کی، صوتی، تصویری و الکترونیکی بدون اجازه کتبی از ناشر پیگرد قانونی دارد.



www.Teimourzadeh.com
e-mail: info@teimourzadeh.com
teimourzadehpub



مقدمه

هو الشافی

سلام رفقا

کتابی که در دست دارید خلاصه باکتری شناسی و ویروس شناسی جاوتزه. همون طور که بهتر از من اطلاع دارید کتاب جاوتزه یه کتابه حجیمه که وقت واسه خوندنش تو یه ترم یا کمتر از یه ترم نیست. اما کتاب GBS باکتری شناسی و ویروس شناسی که آماده شده خلاصه‌ای کامله که مطالب مهم و مفید رو درونش به صورت روان توضیح داده. تازه! یه سری نکته در این کتاب گنجانده شده که خیلی مورد علاقه طراحان سؤالات علوم پایه است! در هر حال سعی شده با خوندن این کتاب نیازهای امتحانات درون دانشگاهی و علوم پایه به خوبی پاسخ داده بشه.

شاد و موفق باشید
سجاد سلطانی

انگلی، جنبش کن، همچون، جنبش
تایخندت حواس نور بین
دوست دارو دیار این آهستگی
کوشش می‌بوده به از هستگی
اندین ره می‌تراش می‌خراش
تا دم آخر دمی غافل مباش
شوی معنوی

تقدیم به:
پدر و مادر مهربانم که

از نگاهشان، صلابت

از رفتارشان محبت

و از صبرشان ایستادگی

را آموختم...

سجاد سلطانی



فهرست مطالب

عنوان	صفحه	عنوان	صفحه
بخش اول: باکتری‌شناسی		فصل سوم: استریلیزاسیون	
فصل اول: باکتری		استریلیزاسیون (سترون سازی) ۱۸	
مقدمه ۶		طبقه‌بندی ضد عفونی کننده ها ۱۹	
میکروارگانیزم ها ۶		سوالات فصل سوم ۱۹	
اصول کخ ۶		پاسخ نامه فصل سوم ۱۹	
باکتری ۶		فصل چهارم: توالی مراحل عفونت	
اجزای تشکیل دهنده باکتری ها ۷		توالی مراحل عفونت ۲۰	
اجزای ویژه سلولی گرم مثبت ها ۸		ویرو لانس ۲۰	
اجزای ویژه دیواره سلولی گرم ۸		نکاتی در مورد آگزوتوکسین ۲۰	
پروتوپلاست ها، اسفروپلاست ها و اشکال L منفی ۸		نکاتی در مورد اندوتوکسین ۲۱	
غشای سیتوپلاسمی ۹		سوالات فصل چهارم ۲۲	
سیتوپلاسم ۹		پاسخ نامه فصل چهارم ۲۲	
نوکلئوئید ۹		فصل پنجم: آنتی بیوتیک ها	
پوشش سلولی ۹		آنتی بیوتیک ها ۲۳	
ساختارهای تخصصی باکتری ۱۰		تقسیم بندی پنی سیلین ها ۲۳	
پیلی (فیمبریا) ۱۱		تقسیم بندی سفالوسپورین ها ۲۳	
اندوسپورها ۱۲		سوالات فصل پنجم ۲۵	
زایا شدن ۱۲		پاسخ نامه فصل پنجم ۲۵	
سوالات فصل اول ۱۳		فصل ششم: فلور میکروبی طبیعی بدن	
پاسخ نامه فصل اول ۱۳		فلور میکروبی طبیعی ۲۷	
فصل دوم: رشد، تولیدمثل و مرگ باکتری ها		مهم ترین فلور نرمال در قسمت های مختلف بدن ۲۷	
رشد، تولیدمثل و مرگ باکتری ها ۱۴		وظایف فلور طبیعی ۲۷	
منحنی رشد باکتری ۱۴		سوالات فصل ششم ۲۸	
فیزیولوژی باکتری ها ۱۴		پاسخ نامه فصل ششم ۲۸	
ژنتیک باکتری ها ۱۵		فصل هفتم: استافیلوکوک	
مکانیسم های انتقال DNA بین باکتری ها ۱۶		استافیلوکوک ۲۹	
سوالات فصل دوم ۱۷		توکسین ها و آنزیم ها ۲۹	
پاسخ نامه فصل دوم ۱۷		عفونت های ناشی از استافیلوکوک ها ۳۰	

فهرست مطالب

عنوان	صفحه	عنوان	صفحه
ساختمان آنتی ژنی	۳۱	خانواده ویبریوناسه	۵۷
توکسین ها و آنزیم ها	۳۱	ویبریوکلره	۵۷
تظاهرات بالینی	۳۲	ویبریو پاراهمولیتیکوس	۵۹
سوالات فصل هفتم	۳۴	کمپیلوباکتر	۵۹
پاسخ نامه فصل هفتم	۳۵	کمپیلوباکتری ژوژنی	۵۹
فصل هشتم: استرپتوکوک پنومونیه		هلیکوباکتر پیلوری	۵۹
استرپتوکوک پنومونیه (پنوموکوک)	۳۶	سوالات فصل دهم	۶۰
کوکسی های گرم منفی (نایسریاها)	۳۷	پاسخ نامه فصل دهم	۶۱
نایسریا گنوره (گنوکوک)	۳۷	فصل یازدهم: باسیل های گرم مثبت	
نایسریا مننژیتیدیس	۳۹	باسیل های گرم مثبت	۶۲
پاتوژن و یافته های بالینی	۳۹	باسیلوس	۶۲
سوالات فصل هشتم	۴۰	کلستریدیوم ها	۶۳
پاسخ نامه فصل هشتم	۴۰	کورینه باکتریوم دیفتریه	۶۴
فصل نهم: باسیل های گرم منفی		لیستریا مونوسیتوژن	۶۶
باسیل های گرم منفی	۴۱	سوالات فصل یازدهم	۶۷
باکتری های گرم منفی غیر شایع	۴۷	پاسخ نامه فصل یازدهم	۶۷
سوالات فصل نهم	۵۰	فصل دوازدهم: مایکوباکتریوم ها	
پاسخ نامه فصل نهم	۵۱	مایکوباکتریوم ها	۶۸
فصل دهم: بوردتلا		مایکوباکتریوم توپر کلوزیس	۶۸
بوردتلا	۵۲	مایکوباکتریا غیر توپر کولوز (NTM)	۷۰
بوردتلا - پرتوسس	۵۲	مایکوباکتریوم لپره (باسیل هانسن)	۷۰
فرانسیسلا تولا رنسیس و تولا رمی	۵۵	سوالات فصل دوازدهم	۷۲
لژیونلا	۵۵	پاسخ نامه فصل دوازدهم	۷۳
پاستورلا	۵۶	فصل سیزدهم: اسپیروکت ها	
یرسینیا	۵۶	اسپیروکت ها	۷۳
یرسینیا پستیس	۵۶	تریپونما	۷۳
یرسینا انترو کولیتیکا	۵۷	بورلیا	۷۵
یرسینا سودو توپر کلوزیس	۵۷		

فهرست مطالب

عنوان	صفحه	عنوان	صفحه
لپتوسپیرا و لپتوسپیروز	۷۶	فصل هفدهم: پیشگیری و درمان عفونت‌های ویروسی	
سوالات فصل سیزدهم	۷۸	پیشگیری و درمان عفونت‌های ویروسی	۹۴
پاسخ‌نامه فصل سیزدهم	۷۸	داروهای ضد ویروسی	۹۵
		سوالات فصل هفدهم	۹۵
		پاسخ‌نامه فصل هفدهم	۹۵
		فصل هجدهم: DNA ویروس‌ها	
ریکتزیا	۷۹	DNA ویروس‌ها	۹۶
کلامیدیاها	۸۱	پارو ویروس‌ها	۹۶
مایکوپلاسماها و باکتری‌های فاقد دیواره سلولی	۸۲	آدنو ویروس‌ها	۹۷
مایکوپلاسما پنومونیه	۸۳	عفونت‌های آدنو ویروس در انسان	۹۷
سوالات فصل چهاردهم	۸۴	هرپس ویروس‌ها	۹۷
پاسخ‌نامه فصل چهاردهم	۸۴	عفونت‌های هرپس سیمپلکس در انسان	۹۸
		واریسلا زوستر	۱۰۰
فصل پانزدهم: باکتری‌های بی‌هوازی		سیتومگالو ویروس	۱۰۰
باکتری‌های بی‌هوازی آتیپیک	۸۵	ویروس اپشتاین بار	۱۰۲
باکتری‌های بی‌هوازی اجباری	۸۵	پوکس ویریده	۱۰۲
باکتری‌های بی‌هوازی اختیاری	۸۵	پاپووا ویریده	۱۰۳
بی‌هوازی‌های گرم منفی	۸۵	سوالات فصل هجدهم	۱۰۴
بی‌هوازی‌های گرم مثبت	۸۵	پاسخ‌نامه فصل هجدهم	۱۰۵
سوالات فصل پانزدهم	۸۶		
پاسخ‌نامه فصل پانزدهم	۸۶	بخش دوم: ویروس‌شناسی	
		فصل شانزدهم: ویروس‌شناسی	
		ویروس‌شناسی	۸۸
		اصطلاحات و تعاریف در ویروس‌شناسی	۸۸
		انواع مختلف تقارن ذرات ویروسی	۸۹
		همانندسازی ویروس	۹۰
		پاتوژن بیماری‌های ویروسی	۹۲
		پاسخ ایمنی میزبان	۹۲
		عفونت‌های پایدار ویروسی عفونت‌های مزمن و مخفی	۹۲
		فصل نوزدهم: RNA ویروس‌ها	
		RNA ویروس‌ها	۱۰۶
		لنتی ویروس‌ها	۱۰۶
		پیکورنا ویروس‌ها	۱۰۸
		پولیو ویروس‌ها	۱۰۹
		کوکساکی ویروس‌ها	۱۱۰
		اکو ویروس‌ها	۱۱۰
		گروه رینو ویروس‌ها	۱۱۰
		ارتومیکسو ویروس‌ها (ویروس‌های آنفلوانزا)	۱۱۰

فهرست مطالب

عنوان	صفحه	عنوان	صفحه
علمکرد هماگلوتینین.....	۱۱۱	فصل بیستم: ویروس های هپاتیت	
عملکرد نور آمینیداز.....	۱۱۱	ویروس های هپاتیت.....	۱۲۰
پارامیکسو ویروس ها.....	۱۱۲	ویروس هپاتیت A.....	۱۲۰
توگا ویروس ها.....	۱۱۵	ویروس هپاتیت B.....	۱۲۰
ویروس سرخجه.....	۱۱۵	هپاتیت C.....	۱۲۱
رایدو ویروس ها (ویروس هاری).....	۱۱۶	هپاتیت D.....	۱۲۱
رئو ویروس ها.....	۱۱۷	هپاتیت E.....	۱۲۲
روتا ویروس ها.....	۱۱۷	هپاتیت G.....	۱۲۲
اوربی ویروس ها.....	۱۱۷	اپیدمیولوژی.....	۱۲۴
کالسی ویروس ها.....	۱۱۷	پیشگیری و کنترل.....	۱۲۶
سؤالات فصل نوزدهم.....	۱۱۸	بیماری های منتقله به وسیله بند پایان.....	۱۲۷
پاسخ نامه فصل نوزدهم.....	۱۱۹	سؤالات فصل بیستم.....	۱۲۸
		پاسخ نامه فصل بیستم.....	۱۲۸



باکتری شناسی

➤ باکتری	۱
➤ رشد، تولیدمثل و مرگ باکتری‌ها	۲
➤ استرپتوزاسیون	۳
➤ توالی مراحل عفونت	۴
➤ آنتی بیوتیک‌ها	۵
➤ فلور میکروبی طبیعی بدن	۶
➤ استافیلوکوک	۷
➤ استرپتوکوک پنومونیه	۸
➤ باسیل‌های گرم منفی	۹
➤ بوردتلا	۱۰
➤ باسیل‌های گرم مثبت	۱۱
➤ مایکوباکتریوم‌ها	۱۲
➤ اسپروکت‌ها	۱۳
➤ ریکتزیا	۱۴
➤ باکتری‌های بی‌هوازی	۱۵

فصل ۱

باکتری

مقدمه

عامل جذام (مایکوباکتریوم لپره)
 • تلقیح باکتری‌های کشت شده به حیوان آزمایشگاهی و مشاهده علائم همان بیماری
 • استثناء این مرحله: سیفلیس، هلیکوباکتر

• اگر از حیوان حساس که در مرحله آخر، تلقیح صورت داده بودیم، اسمیر تهیه کنیم، همان باکتری‌هایی را ببینیم که در اسمیر اول مورد ابتلا دیده بودیم.

باکتری

شکل و اندازه

براساس دیواره سلولی محکم ایجاد می‌شود و باکتری بر اساس آن به گروه‌های زیر تقسیم می‌شود:
 • **کوکسی (گرد):**
 • دیپلوکوک: تقسیم در یک سطح و اتصال دو باکتری به هم
 • استریتوکوک: تقسیم در یک سطح و اتصال چند باکتری به هم، به صورت زنجیره
 • تتراد: تقسیم در ۲ سطح عمود برهم و ایجاد اشکال چهارتایی
 • سارسین: تقسیم در دو سطح عمود برهم و ایجاد اشکال ۸ تایی
 • استافیلوکوک: تقسیم در سه سطح عمود برهم به صورت نامنظم و اشکالی شبیه به خوشه انگور
 • **باسیل (میله):**
 • گریزی: مثل کورینه باکتریوم
 • میله‌ای شکل با انتهای مدور: مثل سالمونلا تایفی
 • فرم تیپیک (باسیلوس) با انتهای چهار گوش: مثل باسیلوس آنتراسیس

میکروارگانیزم‌ها

• **پریکاریوت:** اندازه به نسبت کوچک، فاقد غشای هسته، DNA حلقوی، دارای دیواره سلولی و ریبوزوم 70S.
 • باکتری‌ها و ارکی باکتری‌ها، زیرگروه‌های اصلی آن هستند.
 • **یوکاریوت:** دارای غشاء هسته، ریبوزوم 80S و فاقد دیواره سلولی.
 • جلبک‌ها، پروتوزوآها، کپک‌های لعابی زیرگروه‌های اصلی آن هستند.
 • **ویروس‌ها:** به دلیل وابسته بودن به میزبان برای انجام اعمال ضروری خود از دو گروه بالا متمایز هستند.

اصول کخ

• مشاهده مستقیم عامل بیماری در نمونه اسمیر
 • استثناء این مرحله: ویروس‌ها
 • کشت و مشاهده کلنی‌ها با چشم غیر مسلح
 • استثناء این مرحله: عامل سیفلیس (تریپونما پالیدوم)،

باکتری

نکته مهم: باکتری‌ها براساس پاسخ به شیوه رنگ‌آمیزی گرم، به انواع گرم مثبت و گرم منفی تقسیم می‌شوند. سلول‌ها در ابتدا با کریستال ویوله و ید رنگ‌آمیزی شده و سپس به وسیله الکل استون شسته می‌شوند. مرحله بعدی رنگ‌آمیزی با سافرانین یا فوشین قلبایی است که رنگ باکتری مشخص می‌شود.

لا به پتیدوگلیکان

پلی‌مر پیچیده‌ای است که به منظور توصیف، می‌توان آن را مرکب از سه قسمت فرض کرد:

❖ چارچوب زنجیره‌های: N استیل گلوکز آمین و N استیل مورامیک اسید که پشت سرهم قرار گرفته‌اند.

با اتصال $\beta_1 \rightarrow 4$

❖ دسته‌ای از زنجیره‌های جانبی تتراپتیدی یکسان که به N استیل مورامیک اسید متصل می‌شوند. این زنجیره‌های تتراپتیدی در گرم مثبت‌ها و گرم منفی‌ها دارای خصوصیات مشترک هستند. در اکثر این زنجیره‌ها:

❖ در جایگاه ۱: L-آلانین

(متصل به N-استیل مورامیک اسید)

❖ در جایگاه ۲: D-گلوتامات

❖ در جایگاه ۳: در گرم مثبت‌ها لیزین یا دی‌آمینوپیمیلیک اسید (DAP) به طور استثناء در برخی گرم مثبت‌ها وجود دارد و معمولی نیست) و در گرم منفی‌ها دی‌آمینوپیمیلیک اسید

❖ در جایگاه ۴: D-آلانین قرار دارد.

❖ یک دسته از پل‌های عرضی که فقط در استافیلوکوک اورئوس پتیدی است.

بین اسیدهای آمینه پتیدوگلیکان اتصالات متقاطع وجود دارد، به این صورت که:

❖ در گرم مثبت: D-آلانین با لیزین

❖ در گرم منفی: D-آلانین با دی‌آمینوپیمیکیت اسید یا لیزین

❖ کوکوباسیل (باسیل کوتاه): مثل بروسلا (عامل تب مالت) و هموفیلوس آنفلوآنزا

❖ فوزی فرم (دوکی شکل): مثل فوزوباکتریوم، عامل آنژین ونسانت

❖ ویرگول: مثل ویبریو

❖ اسپریل: مثل کمپیلوباکتر و هلیکوباکتر

❖ اسپروکت (مارپیچ)

❖ مارپیچ سست: مثل بورلیا

❖ مارپیچ استوار: مثل تریونماها (نخی شکل)

❖ لپتواسپیرال: مثل لپتواسپیرال کانیکولا

اجزای تشکیل دهنده باکتری‌ها

دیواره سلولی

لایه‌های پوشش سلولی که بین غشای سیتوپلاسمی و کپسول قرار دارند، به طور کلی به عنوان «دیواره سلولی» شناخته می‌شوند. در باکتری‌های گرم مثبت، دیواره سلولی به طور عمده از پتیدوگلیکان (۵۰٪) و اسیدهای تیکوئیک و پلی‌ساکاریدها تشکیل شده است. در باکتری‌های گرم منفی، دیواره سلولی، شامل پتیدوگلیکان (۱۰-۵ درصد)، لیپوپروتئین، غشای خارجی، لیپوبلی ساکارد و فضای پری‌پلاسمیک است.

وظایف دیواره سلولی

❖ محافظت از باکتری در برابر فشار اسموتیک

❖ تقسیم سلولی

❖ تأمین کردن بستری برای سنتز خودش

❖ محل اصلی شاخص‌های آنتی‌ژنیک در سطح سلول

❖ شکل دادن به سلول

❖ جذب آنزیم‌ها و کاتیون‌های دو ظرفیتی

GBS باکتری شناسی

اجزای ویژه سلولی گرم مثبت‌ها

❖ **اسیدهای تیکوئیک:** پلی‌مرهای محلول در آب که حاوی مولکول‌های ریبتول و یا گلیسرول هستند که ۵٪ از وزن خشک دیواره سلولی و ۱۰٪ از وزن خشک سلول را تشکیل می‌دهند؛ آنتی‌ژن‌های سطحی اصلی سلول را نیز تشکیل می‌دهند.

دو نوع اسید تیکوئیک وجود دارد:

الف) اسید تیکوئیک دیواره‌ای: به صورت کووالانت به پپتیدوگلیکان متصل است.

ب) اسید تیکوئیک غشایی (لیپوتیکوئیک اسید): به صورت کووالانت به گلیکولپید غشاء متصل می‌باشد.

نکته مهم:

❖ همه گونه‌های گرم مثبت‌ها اسید تیکوئیک دیواره ندارند اما همگی حاوی اسید تیکوئیک غشایی هستند.
❖ در پنوموکوک: تیکوئیک اسید حامل شاخص‌های آنتی‌ژنیک موسوم به آنتی‌ژن F (فورسمن) است.
❖ در استرپتوکوک پیورن: لیپوتیکوئیک اسید همراه با پروتئین M است که از خلال لایه پپتیدو گلیکان خارج شده و اتصال آن را به سلول تسهیل می‌کند.

❖ **پلی‌ساکاریدها:** از هیدرولیز دیواره گرم مثبت‌ها، قندهای بی‌اثر مثل مانوز، آرابینوز، رامنوز و قندهای اسیدی مثل گلوکورونیک اسید و مانورونیک اسید به دست می‌آیند.

اجزای ویژه دیواره سلولی گرم

دیواره سلولی گرم منفی‌ها شامل چهار بخش است که خارج از لایه پپتیدو گلیکانی قرار گرفته است.

❖ **لیپوپروتئین:** از نظر تعداد، فراوان‌ترین پروتئین سلول‌های گرم منفی است و عملکرد آن پایدار کردن غشای خارجی و محکم کردن آن به لایه پپتیدو گلیکان است.
❖ **غشای خارجی:** ساختمانی دو لایه دارد: ترکیب لایه داخلی شبیه غشای سیتوپلاسمی است در حالی که در

1. Frossman Antigen

لایه خارجی، مولکول‌های لیپوبیلی‌ساکارید (LPS) به جای فسفولیپیدها قرار گرفته‌اند و در نتیجه فیبرهای تشکیل‌دهنده این غشاء غیر قرینه هستند.

نکته مهم: Cross - Linkage

حساس است. منافذی در غشاء خارجی وجود دارد به نام پورین که به آن خاصیت Barrier یا سد محکمی است. مثلاً پنی‌سیلین روی بعضی از باکتری‌ها بی‌فایده است، مثل کولی‌باسیل، چون نمی‌تواند از غشای باکتری عبور کند. در حالی که باکتری‌های گرم منفی دیگری هستند که نسبت به پنی‌سیلین حساس هستند، مثل عامل سوزاک، همچنین غشای خارجی مثل تمامی غشاها از ورود مولکول‌های هیدروفوبیک جلوگیری می‌کند.

❖ **لیپوبیلی‌ساکارید (LPS):** اندوتوکسین باکتری‌های

گرم منفی است که شامل ۳ قسمت است:

❖ **لیپید A:** تمام سمیت LPS مربوط به لیپید A است.

پلی‌ساکارید هسته مرکزی

❖ پلی‌ساکارید اختصاصی خارجی: آنتی‌ژن سطحی اصلی در سلول‌های باکتریال (AgO) را ارائه می‌کند.

❖ فضای پری پلاسمیک: فضای بین غشای داخلی و خارجی است که حاوی لایه مورین و یک محلول پروتئینی ژل مانند است.

پروتوپلاست‌ها، اسفروپلاست‌ها و

اشکال L منفی

اگر دیواره سلولی باکتری‌ها به وسیله هیدرولیز با لیزوزیم و یا توقف بیوسنتز پپتیدوگلیکان با یک آنتی‌بیوتیک از بین برود، باعث آزاد شدن «پروتوپلاست» از سلول‌های گرم مثبت و «اسفروپلاست» از سلول‌های گرم منفی می‌شود. اگر این سلول‌ها، قادر به رشد و تقسیم باشند، «اشکال L» نامیده می‌شوند. به وجود آمدن اشکال L در میزبان به صورت خود بخود یا ناشی از آنتی‌بیوتیک، ممکن است باعث تولید عفونت‌های مزمن و مقاوم به درمان شود.

باکتری

تولید ATP به کار می‌روند. این گرانول‌ها با رنگ‌آمیزی متیلن‌بلو به رنگ قرمز و در رنگ‌آمیزی آلبرت به رنگ آبی مایل به سیاه در می‌آیند، مانند کورینه باکتریوم دیفتریه.

❖ چربی: با سودان سیاه رنگ می‌گیرند.

❖ گلوئیدی: با یُد رنگ می‌گیرند.

وزیکول‌های سیتوپلاسم

❖ **کربوکسی زوم:** حاوی آنزیم‌های کلیدی در تثبیت CO_2 در باکتری‌های اتوتروفیک خاص

❖ **ماگنتوزوم:** گرانول‌های حاوی سولفید آهن که باعث مهاجرت یا جهت‌گیری سلول با توجه به حوزه مغناطیسی زمین می‌شود.

❖ **گازی:** فقط در میکروارگانیسم‌های آبی یافت می‌شوند و در آنها باعث نیروی شناوری می‌شوند.

نوکلئوئید^۱

نوکلئوئید باکتریایی که معادل هسته یوکاریوتی است را می‌توان با کمک میکروسکوپ نوری و با رنگ‌آمیزی «فولگن^۲» مشاهده کرد. یون‌های پلی‌آمین و منیزیم بار منفی DNA را تا حدی خنثی می‌کند اما در باکتری‌ها، پروتئین‌های شبه هیستونی وجود دارند که احتمالاً دارای نقشی مشابه با نقش هیستون‌ها در کروماتین یوکاریوتی هستند.

مدت‌ها تصور بر این بود که نوکلئوئید باکتری‌ها از یک مولکول حلقوی واحد با وزن مولکولی 3×10^6 و طول ۱mm تشکیل شده است و دارای حدود ۲۰۰ ژن است اما نتایج مطالعات اخیر نشان داده است که برخی پروکاریوت‌ها مثل بورلیا بورگدورفری، عامل بیماری لایم و چندین گونه استرپتومایسس، کروموزوم خطی دارند.

پوشش سلولی^۳

به طور کلی لایه‌هایی که سلول‌های پروکاریوتی را احاطه کرده است، پوشش سلولی نامیده می‌شوند.

2. nucleoid
3. folgen
4. cell envelope

غشای سیتوپلاسمی

این غشا یک «واحد غشایی^۱» نمادین است که از فسفولیپید، پروتئین و گلیکولیپید تشکیل شده است. غشای پروکاریوت‌ها به علت عدم وجود استرول از سلول‌های یوکاریوتی متمایز هستند (به جز مایکوپلاسم‌ها).

نکته مهم: «مزوزوم‌ها» فرورفتگی‌های چین‌خورده‌ای از غشای سیتوپلاسمی هستند که ۲ نوع دارند:

❖ **مزوزوم دیواره‌ای:** حین تقسیم سلول در ایجاد دیواره‌های عرضی فعالیت می‌کند و کروموزوم باکتریال به آن متصل است.

❖ **مزوزوم جانبی**

اعمال غشا سیتوپلاسمی

❖ نفوذ پذیری انتخابی و انتقال مواد محلول

❖ انتقال الکترون و فسفریلاسیون اکسیداتیو در گونه‌های هوازی

❖ نگه داشتن آنزیم‌ها و مولکول‌های حامل ضروری برای سنتز DNA و پلی‌مرهای دیواره سلولی

❖ داشتن گیرنده و سایر سیستم‌های انتقال حسی

سیتوپلاسم

سلول‌های پروکاریوتی فاقد میتوکندری و کلروپلاست هستند ولی در عوض آنزیم‌های انتقال‌دهنده الکترون در غشای سیتوپلاسمی قرار دارند. رنگدانه‌های فتوسنتتیک (کاروتنوئیدها، باکتریوکرووفیل) متعلق به باکتری‌های فتوسنتزی، داخل دستگاه‌های غشادار درونی جای گرفته‌اند. این دستگاه‌ها، حاصل فرورفتن غشا سیتوپلاسمی یا ساختارهای غشادار غیر واحد ویژه هستند.

گرانول‌های سیتوپلاسم

❖ ولوتین یا دانه‌های متاکروماتیک: گرانول‌های حاوی پلی‌فسفات بوده که ذخایر فسفات غیر آلی هستند و در

1. Unit membrane

GBS باکتری شناسی

اهمیت کپسول

❖ پاتوژنز (pathogenesis): کپسول در قدرت تهاجم باکتری‌ها نقش دارد و سلول‌های کپسول‌دار از فاگوسیتوز در امان هستند.

❖ شناسایی (Identification): شناسایی اختصاصی یک ارگانیسم که به وسیله تست تورم با به کار بردن آنتی سرم علیه پلی‌ساکاریدهای کپسولی و تورم کپسول مشخص می‌شود.

❖ اتصال (adherence): کپسول در اتصال باکتری به بافت‌های انسانی که آغازگر عفونت است، نقش دارد.

❖ از پلی‌ساکارید کپسول به عنوان آنتی‌ژن در برخی واکنش‌ها استفاده می‌شود (مثل واکنش پلی‌والان پنوموکوک).

نکته مهم:

- ❖ باسیلوس آنتراسیس به تنهایی در خارج بدن میزبان (محیط کشت) فاقد کپسول است و خاصیت آنتی‌ژنیک ندارد و فقط در بدن میزبان کپسول دار است.
- ❖ کپسول پنوموکوک و هموفیلوس آنفلوانزا از پلی‌ساکارید بوده و دارای خاصیت آنتی‌ژنیک است.
- ❖ کپسول استرپتوکوک پیورن فاقد خاصیت آنتی‌ژنی است.
- ❖ کپسول از خشک شدن باکتری جلوگیری می‌کند.

تاژک

تاژک‌های باکتری، زوائد موئی شکلی هستند که هر کدام از چندین هزار واحد پروتئینی به نام فلاژلین ساخته شده‌اند. با تجمع زیر واحدها و تشکیل یک ساختمان پیچیده، تاژک تشکیل می‌شود.

ساختمان تاژک

- ❖ ساختمان پایه‌ای^۱: در ضخامت دیواره باکتری قرار گرفته است و شامل میله و ۲ یا ۴ سری حلقه است.
- ❖ قلاب^۲: ساختمان خمیده کوتاه که مانند یک مفصل در تمام جهت‌ها بین ساختمان قاعده‌ای و تاژک عمل می‌کند.

1. Quellung test
2. basal body
3. Hook

الف) پوشش سلولی گرم مثبت (ساده و شامل ۲ یا ۳ لایه)

- ❖ غشای سیتوپلاسمی
- ❖ یک لایه پپتیدوگلیکان ضخیم
- ❖ لایه بیرونی
- ❖ کپسول
- ❖ لایه S

نکته مهم: لایه S لایه‌ای از جنس گلیکوپروتئین است که خارجی‌ترین قسمت پوشش سلولی است. این لایه، سلول را از آنزیم‌های تخریب کننده دیواره و تهاجم باکتریوفاژها محافظت می‌کند.

ب) پوشش سلولی گرم منفی (پیچیده و چندلایه)

- ❖ غشای ستوپلاسمی (که در گرم منفی‌ها، غشای داخلی نامیده می‌شود).
- ❖ فضای پری پلاسمیک
- ❖ یک یا چند لایه از پپتیدوگلیکان (۲ تا ۵ لایه است).
- ❖ غشای خارجی

ساختمان‌های تخصصی باکتری

کپسول و گلیکوکالیکس

بسیاری از باکتری‌ها، هنگام رشد در محیط طبیعی خود، مقادیر زیادی پلی‌مر خارج سلولی سنتز می‌کنند. به جز یک استثناء مشخص یعنی «پلی D-گلوتامیک اسید»، کپسول باسیلوس آنتراسیس، پلی‌ساکارید، ماده خارج سلولی است. هنگامی که پلی‌مر، لایه‌ای متراکم و مشخص را تشکیل می‌دهد که سلول را احاطه کرده است، «کپسول» نامیده می‌شود ولی وقتی که این پلی‌مرها به صورت شبکه‌ای غیرمنسجم از فیبریل‌های گسترش یافته به سمت خارج سلول باشند، «گلیکوکالیکس» نامیده می‌شوند. کپسول رنگ نمی‌پذیرد و برای مشاهده آن باید از جوهر هندی استفاده کرد.

باکتری

پیلی (فیمبریا)

بسیاری از باکتری‌های گرم منفی دارای زوائد سطحی سختی به نام پیلی هستند. پیلی‌ها از تاژک‌ها، نازک‌تر و کوتاه‌تر هستند و از زیر واحدهای پروتئینی به نام پیلین تشکیل شده‌اند اما مانند تاژک از غشا سیتوپلاسمی منشأ می‌گیرند.

انواع پیلی

❖ **پیلی معمولی^۲:** در اتصال به سلول‌های میزبان نقش دارد و بعضی از پیلی‌های معمولی دارای خاصیت هم آگلوتیناسیون هستند.

❖ **پیلی جنسی^۴:** در باکتری نر وجود دارد و نقش آن در کوئروگاسیون باکتری است.

نکته مهم:

❖ تعداد پیلی معمولی در باکتری بیشتر از تاژک و تعداد پیلی جنسی کمتر از تاژک است.

❖ پیلی در باکتری فاقد تاژک در خزیدن و حرکات کششی آهسته^۳ باکتری نقش دارد.

❖ در استرپتوکوک‌ها، فیمبریاها محل آنتی‌ژن سطحی اصلی یا پروتئین M هستند و اسید لیپوتایکوتیک همراه با این فیمبریاها، مسئول چسبیدن استرپتوکوک‌های گروه A به سلول‌های اپی‌تلیال میزبان هستند.

❖ آنتی‌بادی علیه پیلی یک گونه باکتریال، از اتصال گونه دیگر جلوگیری نمی‌کند. به طور مثال برخی باکتری‌ها مثل نایسریا گنوره^۱ قادر به تولید پیلی‌هایی با انواع مختلف آنتی‌ژنیک است (تنوع آنتی‌ژنیک) و بنابراین می‌تواند در حضور آنتی‌بادی ضد نوع اولیه پیلی، همچنان به سلول‌ها بچسبد.

❖ پیلی معمولی عامل کولونیزاسیون باکتری و چسبندگی آن به سلول میزبان است و آنتی‌ژن پیلی نسبت به AgH مقاومت بیشتری به حرارت و الکل دارد.

❖ فیلامنت^۱: بخش اصلی فلاژل که خارج از باکتری است.

طرز قرار گرفتن فلاژل‌ها

❖ **مونوتریکس:** وجود یک تاژک در یک انتهای باکتری مثل هلیکوباکتریلوری و ویبریوکلره.

❖ **آمفی‌تریکس:** وجود دو تاژک در دو انتهای باکتری مثل سودوموناس.

❖ **لوفوتریکس:** وجود یک دسته تاژک در یک انتها و یا وجود دو دسته تاژک در هر دو انتهای باکتری مثل اسپیریلوم سرپنس.

❖ **پری‌تریکس:** وجود تاژک در تمام اطراف باکتری مثل انتروباکتریاسه.

اهمیت تاژک

❖ حرکت باکتری به سوی غذا و مواد جذب‌کننده طی روند کموتاکسی

❖ برخی باکتری‌های متحرک مثل E-coli و پروتئوس به علت داشتن فلاژل از اورترا تا مثانه بالا رفته و عفونت ادراری ایجاد می‌کنند.

❖ به کار بردن آنتی‌بادی اختصاصی بر علیه AgH و شناسایی گونه‌هایی مثل سالمونلا

نکته مهم:

❖ ابتدای تاژک در غشای سیتوپلاسمی است و منشأ آن غشا سیتوپلاسمی است که محوری برای بیرون آمدن از غشای خارجی می‌سازد.

❖ مواد تشکیل دهنده تاژک بسیار آنتی‌ژنیک بوده و AgH و باعث ایجاد پاسخ ایمنی می‌شوند.

❖ فیلامنت محوری^۱ خاص راسته اسپیروکتال‌هاست و در فضای پری پلاسمیک قرار دارد. رشته‌هایی پروتئینی هستند که از قطب‌های مخالف باکتری منشأ گرفته و در وسط آن بلون اتصال، با هم همپوشانی داشته و حرکتی شبیه چرخ دنده دارند.

2. axial filament
3. Common Pili
4. Sex Pili

1. filament

GBS باکتری شناسی

اندوسپورها

باکتری‌های زیر تولید اندوسپور می‌کنند:

- ◀ باسیل گرم مثبت بی‌هوازی اختیاری مثل باسیلوس
- ◀ باسیل گرم مثبت بی‌هوازی اجباری مثل کلستریدیوم
- ◀ کوکسی گرم مثبت اسپوروسارینا

شرایط تولید اسپور

- ◀ نامساعد بودن منابع غذایی (کمبود منابع نیتروژن، کربن، اکسیژن)
- ◀ تغییر pH

نکته مهم: بارزترین فاکتور در تولید اسپور، کاهش ناگهانی GTP است و زمان تولید اسپور آغاز فاز سکون^۱ است.

محتویات باکتری‌های اسپوردار

اسپور حاوی، tRNA، DNA، ریبوزوم، آنزیم‌ها، نوکلئوزید مونو و دی‌فسفات، سیئوپلاسم کم، آب بسیار کم و فاقد اسید آمینه، mRNA و نوکلئوزیدتری فسفات است.

خصوصیات اندوسپورها

◀ **هسته مرکزی:**^۲ هسته حاوی کروموزوم و تمام اجزای سنتز کننده پروتئین در یک سیستم مولد انرژی وابسته به گلیکولیز است.

مقدار برخی آنزیم‌ها مانند آلانین راسماز در هسته مرکزی اسپور افزایش می‌یابد و مقداری آنزیم منحصر به فرد نیز به وجود می‌آید مانند دی‌پیکولینیک اسید سنتتاز.

انرژی مورد نیاز برای زایا شدن به جای ATP به صورت ۳- فسفولیسرات ذخیره می‌شود.

نکته مهم: مقاومت گرمایی در اسپورها ناشی از حالت بدون آب در آنها و وجود مقادیر زیادی کلسیم دی‌پیکولینات است.

◀ **دیواره اسپور:** داخلی‌ترین لایه‌ای که غشای داخلی اسپور را احاطه می‌کند، دیواره اسپور نامیده می‌شود. این لایه حاوی پپتیدوگلیکان بوده و در سلول‌های زایا به دیواره سلولی تبدیل می‌شود.

◀ **کور تکس:** ضخیم‌ترین لایه پوشش اسپور است که حاوی نوعی پپتیدوگلیکان غیرعادی است و پیوندهای عرضی آن بسیار کمتر از پپتیدوگلیکان دیواره سلولی است. این پپتیدوگلیکان به شدت نسبت به لیزوزیم حساس است و تولید آن در زایا شدن اسپور مؤثر است.

◀ **پوشش^۴:** از پروتئینی شبیه به کراتین تشکیل شده است. نفوذ ناپذیری این لایه، موجب مقاومت نسبی اسپورها به عوامل شیمیایی ضد باکتریال می‌شود.

◀ **اگزوسپوریوم:** غشایی لیپوپروتئینی است که حاوی برخی کربوهیدرات‌هاست.

لایه‌های اسپور بعد از دیواره از داخل به خارج:

◀ **کور تکس:** ماهیت دیواره سلول، آب از دست می‌دهد، نمک دی‌پیکولینات کلسیم دارد.

◀ **inter coat:** ماهیت pr شبیه کراتین و outer coat

◀ **اگزوسپوریوم:** بقایای یافته مادری

زایا شدن

◀ **فعال شدن:**^۵ مواد غذایی، گرما و اسیدی شدن می‌توانند باعث فعال شدن اسپور شوند. این مرحله برگشت پذیر است.

◀ **آغاز:** اتصال یک ماده اثر بخش در این مرحله باعث فعال شدن اتولیزین می‌شود که پپتیدوگلیکان کور تکس را به سرعت از بین می‌برد. آب جذب شده و کلسیم دی‌پیکولینات آزاد می‌شود. آنزیم‌های هیدرولیتیک، انواعی از پروتئین‌های سازنده اسپور را از بین می‌برند و اسید آمینه آزاد می‌شود؛ خاصیت رنگ پذیری و مقاومت به آنتی‌بیوتیک از بین می‌رود. این مرحله برگشت ناپذیر است.

◀ **رویش:** تخریب کور تکس و لایه‌های خارجی منجر به تولید یک باکتری رویا می‌شود. این مرحله نیازمند مقادیری از تمام مواد غذایی ضروری برای رشد سلول است.

4. coat
5. germination
6. activation

1. slow twitching & Gilding
2. stationary phase
3. Core

باکتری

نکته مهم:

اسپورولاسیون با چین خوردگی غشا به داخل، با ایجاد یک ساختمان غشائی مضاعف آغاز می‌شود و سپس هسته مرکزی، دیواره کورتکس و پوشش اسپور تشکیل می‌شود.

نکته مهم:

برای از بین بردن اسپور باکتری‌ها، دمای 121°C اتوکلاو با فشار ۱۵ پوند براینچ مربع به مدت ۱۵ دقیقه لازم است.

سؤالات فصل اول

۱. تمام خصوصیات زیر مربوط به پروکاریوت‌ها می‌باشد، بجز: (شهریور ۹۰)
 الف) داشتن ریبوزوم ۴۰S و ۶۰S
 ب) داشتن زنجیره انتقال الکترون در غشاء سیتوپلاسمی
 ج) داشتن تکثیر غیرجنسی و تقسیم دوتایی
 د) داشتن تک کروموزوم حلقوی
۲. ترکیب شیمیایی KDO (کتودزاکسی اکتانویک اسید) در کدامیک از بخش‌های ساختمانی باکتری‌ها وجود دارد؟ (اسفند ۹۰)
 الف) پپتیدوگلیکان
 ب) غشاء سیتوپلاسمی
 ج) کپسول
 د) لیپو پلی ساکاید
۳. تمام گزینه‌های زیر در مورد باکتری‌ها صحیح است بجز: (اسفند ۹۱)
 الف) دارای کروموزوم حلقوی هستند.
 ب) فاقد میتوکندری در سیتوپلاسم می‌باشند.
 ج) تولید مثل آنها غیرجنسی است.
 د) فاقد ریبوزوم از نوع ۷۰S هستند.
۴. همه اعمال زیر از وظایف غشاء سیتوپلاسمی باکتری‌ها هستند، بجز: (شهریور ۹۲)
 الف) شرکت در واکنش‌های بیوسنتز
 ب) داشتن زنجیره انتقال الکترون
 ج) ترشح اگزوانزیم‌ها
 د) تعیین‌کننده شکل باکتری
۵. تمام فاکتورهای زیر در باکتری‌های گرم منفی وجود دارد، بجز: (اسفند ۹۲)
 الف) لیپوپلی ساکاید
 ب) تتی کولیک اسید
 ج) غشاء خارجی
 د) لیپید A

پاسخ‌نامه فصل اول

۱	۲	۳	۴	۵
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

فصل ۲

رشد، تولیدمثل و مرگ باکتری‌ها

رشد، تولیدمثل و مرگ باکتری‌ها

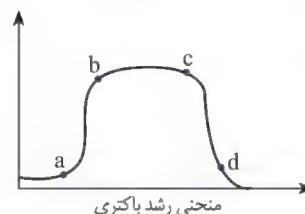
باکتری‌ها به وسیله تقسیم دوتایی تکثیر می‌یابند و میانگین زمان لازم جهت دو برابر شدن جمعیت آنها را زمان تولیدمثل^۱ یا زمان دو برابر شدن^۲ می‌نامند. این زمان در باکتری‌های مختلف متفاوت است.

زمان دو برابر شدن در باکتری‌های مختلف

- ◀ کلستریدیوم پرفرینجس: ۶/۵-۷ دقیقه
- ◀ E. coli: ۲۰ دقیقه
- ◀ مایکوباکتریوم توبرکلوزیس: ۲۴ ساعت
- ◀ توپونما پالیدوم: ۳۰ ساعت
- ◀ مایکوباکتریوم لیره: ۱۴ روز

منحنی رشد باکتری

در یک سیستم بسته، ۴ مرحله در منحنی رشد باکتری وجود دارد.



◀ فاز A (lag phase) یا فاز تأخیری: این مرحله معرف دوره‌ای است که طی آن سلول‌هایی که در اثر شرایط نامساعد موجود در پایان کشت قبلی، از متابولیتهای آنزیم‌ها تخلیه شده‌اند، با محیط جدید خود سازگار

1. generation time
2. doubling time

می‌شوند. در این مرحله میزان رشد و تقسیم صفر است ولی آنزیم‌ها و مواد حدواسطی تولید می‌شوند و تا رسیدن به غلظت‌های لازم برای از سرگرفتن رشد در سلول انباشته می‌شوند.

◀ فاز B (Log phase)، رشد تصاعدی یا رشد لگاریتمی: در این مرحله میزان رشد، ثابت است و باکتری‌ها در کوتاه‌ترین زمان ممکن، تقسیم دوتایی انجام می‌دهند و بر تعدادشان افزوده می‌شود.

◀ فاز C (stationary phase)، فاز سکون: سرانجام با به اتمام رسیدن مواد غذایی و یا تجمع محصولات توکسیک، رشد کاهش می‌یابد. علی‌رغم این، در مرحله سکون بازگردانی سلولی اتفاق می‌افتد و در نتیجه تعداد باکتری‌ها ثابت باقی می‌ماند (همان مقداری که تولید می‌شوند از بین می‌روند). تولید اسپور هم در این مرحله آغاز می‌شود.

◀ فاز D (Decline phase)، مرحله کاهش: میزان رشد در این مرحله منفی است یعنی تعداد باکتری‌های زنده کاهش می‌یابد.

فیزیولوژی باکتری‌ها

- ◀ فتوتروف: از نور خورشید استفاده می‌کنند.
- ◀ کموتروف: از اکسیداسیون مواد شیمیایی به عنوان منبع انرژی استفاده می‌کنند.
- ◀ باکتری‌ها براساس تأمین نیازهای بیوسنتتیک به دو دسته تقسیم می‌شوند.
- ◀ اتوتروف (لیتوتروف): از منابع غیر آلی کربن مثل CO_2 استفاده می‌کنند.
- ◀ هتروتروف (ارگانوتروف): از منابع آلی کربن استفاده می‌کنند.

رشد، تولیدمثل و مرگ باکتری‌ها

باسیلوس‌ها دیده می‌شود و محصول نهایی آن ۲ و ۳ (بوتان‌دی‌ال) است. در این باکتری‌ها آزمایش V.P مثبت است.

❖ **تخمیر اتانول:** در مخمرها انجام می‌شود و محصولات نهایی آن اتانول و CO_2 است.

❖ **تخمیر همولاکتیک:** در استرپتوکوک و برخی گونه‌های لاکتوباسیل انجام می‌شود و محصول نهایی آن اسید لاکتیک است.

❖ **تخمیر هترولاکتیک:** در انتروباکتریاسه‌ها انجام می‌شود و محصولات نهایی آن اتانول، CO_2 ، اسید لاکتیک، اسید استیک و اسید فرمیک هستند.

توجه: درجه حرارت مناسب رشد در گونه‌های مختلف باکتریایی محدوده بسیار وسیعی دارد:

❖ اشکال سایکروفیلیک: در درجه حرارت‌های پایین بین ۱۵-۲۰°C حداکثر رشد را دارند.

❖ اشکال مزوفیلیک: درجه حرارت ۳۵-۳۰°C را تحمل می‌کنند. بیشتر باکتری‌ها در این گروه قرار دارند.

❖ اشکال ترموفیلیک: در درجه حرارت ۶۰-۵۰°C بیشترین رشد را دارند.

ژنتیک باکتری‌ها

بیشتر ژن‌های پروکاریوتی، روی کروموزم باکتری حمل می‌شوند. اطلاعات و ردیف ژنومی نشان داده که بیشتر ژنوم‌های پروکاریوتی از یک مولکول DNA حلقوی منفرد دو رشته‌ای که حاوی ۵۸Kbp تا ۴۶۰۰Kbp از DNA است، تشکیل شده‌اند. حلقه‌های DNA که حاوی اطلاعات لازم برای تکثیر خودشان هستند رپلیکون نامیده می‌شوند. سلول پروکاریوتی به جای هیستون، PLH^۲ دارد که گاهی به جای ساختمان پروتئینی، دارای ساختمان پلی آمینی است.

ژنوم باکتری‌ها از دو جزء تشکیل شده است:

- ❖ کروموزوم
- ❖ پلاسمید

7. Histon like protein

نکته مهم:

❖ باکتری‌های بیماری‌زا عموماً در گروه کموارگانوتروف هستند

❖ باکتری‌ها برای مصرف اکسیژن به دو آنزیم سوپراکسیددسموتاز و کاتالاز نیازمندند و باکتری‌های بی‌هوازی اجباری مانند کلستریدیوم تتانی فاقد این دو آنزیم هستند.

❖ باکتری‌های «میکروآتروفیل» در مجاورت مقدار کمی اکسیژن رشد می‌کند اما باکتری‌های «بی‌هوازی تحمل کننده هوای اندک»^۱ در حضور یا عدم حضور اکسیژن رشد می‌کنند ولی بیشتر متابولیسم آنها از راه تخمیر است.

مسیرهای تخمیر

❖ **مسیر امبدن-مایر هوف:**^۲ مکانیسم شایع و مهم تخمیر گلوکز است و در نهایت منجر به تولید پیرووات و گلیسرآلدهید-۳ فسفات می‌شود.

❖ **مسیر انتنر-دودورف:**^۳ خاص باکتری‌های بی‌هوازی اجباری است - در این مسیر فقط یک ATP تولید می‌شود و همچنین اسیدگلوکرونیک به دست می‌آید.

❖ **تخمیر بوتیریک:**^۴ خاص باکتری‌های بی‌هوازی اجباری مثل کلستریدیوم هاست.

❖ **تخمیر پروپیونیک اسید:**^۵ باکتری‌هایی که این نوع تخمیر را انجام می‌دهند، ایجاد آکنه می‌کنند مثل پروپیونی باکتریوم آکنه.

❖ **تخمیر اسیدی مخلوط:**^۶ در باکتری‌های گرم منفی روده‌ای (مثل اشرشیا، سالمونلا، شیگلا) انجام می‌شود و فرآورده‌های نهایی آن شامل مخلوطی از اسیدهاست مثل اسیدفرمیک، اسید استیک، اسید لاکتیک و اسید سوکسینیک. در این باکتری‌های آزمایش MR مثبت است.

- ❖ **تخمیر بوتیلن گلیکول:** بیشتر در انتروباکتریاسه‌ها و
1. aerotolerant anaerobes
 2. embden-meyerhof pathway
 3. entner-doudroff fermentation
 4. Butyric Acid-Acetane Fermentation
 5. Propionic Acid Fermentation
 6. Mixed Acid Fermentation

GBS باکتری شناسی

ویژگی های پلاسمیدها

- ◀ DNA خارج کروموزومی هستند.
- ◀ تکثیر مستقل از تکثیر کروموزومی باکتری دارند.
- ◀ ژن هایی که در پلاسمید هستند برای باکتری دارای مزیت هستند ولی برای حیات باکتری ضروری نیست.

مکانیسم های انتقال DNA بین باکتری ها

شکل عمده تبادل ژنتیکی پروکاریوتی، براساس شکل DNA دهنده، تفکیک می شود.

◀ **کونژوگیشن**: تنها یک رشته DNA، از سلول دهنده به گیرنده انتقال می یابد. گیرنده با ستر رشته ای که مکمل رشته دریافت شده از دهنده است، ساختمان DNA دو رشته ای را کامل می کند. پلاسمیدها، قطعاتی از مولکول DNA خارج کروموزومی هستند که به طور مستقل در باکتری ها، همانند سازی کرده و تکثیر می یابد و اغلب به وسیله کونژوگاسیون انتقال می یابند.

آنالیز ژنتیکی E-Coli، با مشخص شدن عوامل باروری که روی یک پلاسمید موسوم به F حمل می شوند، پیشرفت چشمگیری کرده است. این پلاسمید، مشخصه های به خصوصی را به سلول ها اعطا می کند. این مشخصه ها عبارتند از: یک پیلی جنسی، که از یک پروتئین مولتی مریک به نام پیلین تشکیل شده که سلول دهنده را به ارگانیزم های گیرنده ای که فاقد عامل باروری هستند متصل می کند و یک پل میان سلول ها که عبور رشته ای از پلاسمید F+ را که به وسیله سلول دهنده سنتز می شود، به داخل سلول گیرنده امکان پذیر می سازد و در آنجا رشته مکمل سنتز می شود. جفت شدن زمانی آغاز می شود که پیلی باکتری دهنده (F+) به گیرنده آن بر روی باکتری ماده (F-) متصل می شود. این روش، شایع ترین شیوه گسترش مقاومت چند دارویی در بین انواع گوناگون باکتری های گرم منفی است.

◀ **ترانس داکشن**: عبارت است از نوترکیبی ژنتیکی در باکتری ها به وسیله فاز (ویروس باکتریایی). هر باکتری، باکتریوفاز اختصاصی خود را دارد. وقتی باکتریوفاز با

کروموزوم باکتری ادغام می شود به آن پروفاژ می گویند. فاژها براساس فرآیندی که در داخل باکتری انجام می دهند به دو گروه تقسیم می شود:

الف) Virulent phage یا فاژ حاد: در اثر بیان و ترجمه و ماده ژنتیک فاژ با استفاده از امکانات سلول اجزاء فاژ ساخته شده سپس عمل جفت و جور شدن (Assembly) انجام و سرانجام سلول باکتری لیز و باکتریوفازها آزاد می شوند.

ب) Temperate phage یا فاژ معتدل: ماده ژنتیکی فاژ در کروموزوم باکتری ادغام شده و همراه با ماده ژنتیکی باکتری تکثیر می یابد و تحت شرایطی این فاژ می تواند چرخه لیتیک را انجام دهد. این پروسه را Lysogeny می گویند.

نکته مهم: در کورینه باکتریوم دیفتریه، قدرت تولید سم بستگی به وجود پروفاژ مخصوصی دارد که دارای ژن tox+ است یعنی ژن فاژ به کمک DNA باکتری، سم تولید می کند. در باکتری های استرپتوکوک همولیتیک گروه A و کلستریدیوم بوتولینوم، توکسین به وسیله یک پروفاژ کد می شود که به این پدیده Conversion گویند.

◀ **ترانسفورمیشن**: برداشت مستقیم DNA برهنه به وسیله باکتری گیرنده است که در باکتری های گرم مثبت این پدیده توسط فاکتور مستعد شدن^۳ (فرمون) که باعث مستعد شدن^۴ باکتری می گردد و در باکتری های گرم منفی نیاز به فاکتور مستعد شدن ندارند. ترانسفورمیشن به طور مصنوعی در آزمایشگاه با استفاده از کلرید کلسیم امکان پذیر می باشد.

نکته مهم: DNA پلاسمید و فاژ نیز با روش ترانسفورمیشن می توانند وارد سلول باکتری گردند که به این عمل ترانسفکشن می گویند.

3. Transformation
4. Competence factor
5. Competence

1. conjugation
2. transduction

رشد، تولیدمثل و مرگ باکتری‌ها

«**ترانس پوزیشن**^۱: قطعه کوچکی از توالی‌های DNA بین دو پلاسمید یا یک پلاسمید و بخشی از کروموزوم باکتریایی در داخل سلول باکتری منتقل می‌شود، به این قطعه **ترانسپوزون**^۲ یا عناصر جابه‌جایی^۳ گفته می‌شود.

این پدیده به طور طبیعی در تعداد محدودی از باکتری‌ها مثل باسیلوس سوبتیلیس، هموفیلوس آنفلوانزا، نایسریا گنوره‌آ و استرپتوکوک پنومونیه یافت می‌شوند.

1. transposition
2. transposone
3. transposable element

سؤالات فصل دوم

(ب) قسمتی از توالی پلاسمید را به طریق کونژوگاسیون به DNA باکتری گیرنده منتقل می‌نمایند.
(ج) اجزاء متحرک ژنتیکی هستند که می‌توانند DNA را از مکانی به مکان دیگر در همان سلول باکتری منتقل نمایند.
(د) بعد از ورود به سلول باکتری به DNA متصل شده و همزمان با کروموزوم باکتری همانندسازی می‌کنند.

۴. کدام یک از فرآیندهای انتقال ژن در باکتری‌ها توسط فاژها انجام می‌شود؟
(اسفند ۹۳)

الف) Transformation (ب) Transduction
ج) Conjugation (د) Transposition

۵. محیط‌کشت متداول در آزمایش آنتی‌بیوگرام (جهت تعیین حساسیت باکتری‌ها به آنتی‌بیوتیک‌ها) کدام است؟
(شهریور ۹۴)

الف) بلاد آگار (ب) مانیتول سالت آگار
ج) مک‌کانکی آگار (د) مولر هیتون آگار

۱. کدامیک از گزینه‌های زیر، ترتیب صحیح مراحل مختلف منحنی رشد باکتری‌ها را نشان می‌دهد؟
(شهریور ۹۱)

الف) log→Lag→Stationary→Decline
ب) Stationary→Decline→Log→Lag
ج) Lag→Log→Stationary→Decline
د) Decline→Stationary→Lag→Log

۲. زمان دو برابر شدن (time Doubling) در کدامیک از مراحل منحنی رشد باکتری‌ها به حداقل می‌رسد؟
(اسفند ۹۱)

الف) فاز Lag (ب) فاز Log
ج) فاز Stationary (د) فاز Decline

۳. کدامیک از گزینه‌های زیر در مورد باکتریوفاژها (لیزوژنیک صحیح است؟)
(اسفند ۹۲)
الف) باکتری را آلوده نموده و به تعداد زیاد تکثیر می‌یابند و سپس سبب لیز باکتری می‌گردند.

پاسخ‌نامه فصل دوم

۱. الف ۲. ب ۳. ج ۴. ب ۵. د

فصل ۳

باکتری

استریلیزاسیون (سترون سازی)

مکانیسمی که منجر به حذف تمام اشکال میکروارگانیسم (رویان و اسپور) می گردد. عواملی که جهت استریلیزاسیون استفاده می شود به دو گروه تقسیم می شود:

الف) عوامل فیزیکی: که شامل ۲ روش است:

◀ **حرارت:**

◀ ۱۰۰ درجه به مدت ۳-۲ دقیقه جهت کشتن باکتری

◀ ۱۲۱ درجه به مدت ۱۵ دقیقه تحت فشار ۱۵ پوند بر اینچ مربع برای کشتن اسپور (اتوکلاو).

◀ ۱۶۰-۱۷۰°C درجه به مدت یک ساعت یا بیشتر برای استریل کردن موادی که به رطوبت حساس هستند (کوره های الکتریکی).

مکانیسم عمل حرارت، دنا توره کردن پرتین های سلولی و اسیدهای نوکلئیک و تخریب غشای سلولی است.

◀ **رادیاسیون:** استفاده از اشعه UV و یا اشعه های یونیزه کننده و نحوه عملکرد آنها تخریب DNA سلول است.

ب) عوامل شیمیایی

◀ **الکل:** اتیل الکل و یا ایزوپروپیل الکل که حداکثر فعالیت آنها در غلظت ۷۰٪ است. این ترکیبات اسپوروسید نیستند و مکانیسم عمل آنها تخریب غشاء سیتوپلاسمی می باشد.

◀ **فنل:** مواد حاوی فنل، اسپوروسید هستند که دارای خواص آنتی سبتیک، دزافکتان (ضد عفونی کننده) یا نگهدارنده هستند. تنها ماده فنل دار آنتی سبتیک، هگزاکلروفن است. مکانیسم عمل آنها دنا توره کردن پروتئین هاست.

◀ **آلدئیدها:** گلو تار آلدئید برای ضد عفونی با درجه حرارت پایین و استریل کردن اندوسکوپ ها و تجهیزات جراحی به کار می رود و به طور معمول برای ایجاد فعالیت اسپوروسیدال به صورت محلول ۳٪ استفاده می شود. تنها ماده شیمیایی

که خاصیت استریل کننده طبعی دارد گلو تار آلدئید است که به آن استریل کننده سرد می گویند چون استریلیزاسیون به طور معمول به وسیله عوامل فیزیکی انجام می شود. فرمالدهید، باکتریوسیدال، اسپوروسیدال و ویروسیدال است. مکانیسم عمل آنها جایگزین کردن گروه آلکیل به جای هیدروژن آزاد است.

◀ **مشتقات فلزات سنگین:** سیلور سولفادیازین، که ترکیبی از دو عامل ضد میکروبی نقره و سولفادیازین است، دارای طیف فعالیت وسیعی است. اتصال به اجزای سلولی مثل DNA ممکن است مسئول خاصیت مهار کنندگی آن باشد. ترکیبات جیوه مثل مرکور کروم هم آنتی سبتیک هستند و مکانیسم عمل آنها اتصال و حذف گروه های سولفیدریل است.

◀ **عوامل اکسید کننده:** پراکسید هیدروژن (آب اکسیژنه) دارای فعالیت وسیع الطیف علیه ویروس ها، باکتری ها، مخمرها و اسپورهای باکتریایی است. فعالیت اسپوروسیدال نیازمند غلظت بالاتری (۳۰٪-۱۰۰٪) از H₂O₂ و مدت زمان تماس طولانی تری است. هیپوکلریت (آب ژاول) عامل اکسید کننده ای است که فعالیت سلولی پروتئین ها را تخریب می کند و دارای اثرات باکتریوسیدال و ویروسیدال است. در غلظت های بالاتر، این ترکیبات خاصیت اسپوروسیدال دارند. ید یک باکتریسید، فونجی سید، توبرکلوسید، ویرسید و اسپروسید سریع است. اما یدوفورها (ید + دترژن) مثل بتادین، و سکودین و پدووین - یدین خاصیت اسپوروسیدال ندارند.

◀ **دترژنت ها:** این ترکیبات دارای ۲ بخش دفع کننده آب (هیدروفوبیک) و جذب کننده آب (هیدروفیلیک) هستند و دترژنت های کاتیونیک آنتی سبتیک و ضد عفونی های مفید هستند که برای انواعی از مقاصد بالینی (مانند ضد عفونی کردن پوست سالم قبل از عمل جراحی) و نیز پاک کردن سطوح مورد استفاده قرار می گیرند. این ترکیبات،

استریلیزاسیون

نکته مهم:

❖ ضد عفونی کننده‌ها (دزافکتان‌ها): محصولاتی هستند که برای کشتن میکروارگانیسم‌ها روی سطوح و اجسام بی‌جان به کار می‌روند و سعی‌تر از آن هستند که به طور مستقیم به بافت‌ها رسانده شوند.

نکته مهم:

❖ آنتی‌سپتیک‌ها فرآورده‌هایی هستند که رشد میکروارگانیسم‌ها را در بافت زنده را تخریب یا مهار می‌کنند مثل استفاده از الکل ۷۰ درجه قبل از تزریق. ❖ ساده‌ترین وسیله استریلیزاسیون حرارت است ولی به شرط مقاوم بودن مواد به گرما، به طور معمول از اتوکلاو جهت استریلیزاسیون استفاده می‌شود مثل استریلیزاسیون منسوجات، اما در مورد وسایلی که باید خشک باشند (مثل وسایل فلزی) از فور یا Oven یا اجاق پاستور استفاده می‌شود.

اسپورواستاتیک هستند. یعنی از رشد اسپور جلوگیری می‌کنند اما بر فرآیند زایا شدن حقیقی تأثیری ندارند. ❖ عوامل درمانی: مثل آنتی‌بیوتیک‌های باکتریوسید و یا باکتریواستاتیک که مکانیسم‌های عمل متفاوتی دارند.

طبقه‌بندی ضد عفونی کننده‌ها

❖ **High level:** تمامی اشکال حیات را از بین می‌برند، مانند: گلو تار آلدئید
❖ **intermediate level:** به جز اسپور سایر عوامل عفونی را از بین می‌برند، مانند: الکل و فنول
❖ **Low level:** همه میکروارگانیسم‌ها را نمی‌توانند حذف کنند و نمی‌توانند اسپور را حذف کنند، مانند: دترجنت‌های کاتیونی

1. Disinfectant

سوالات فصل سوم

۱. همه موارد زیر موجب استریلیزاسیون می‌شوند، بجز: (شهریور ۹۱)
الف) استفاده از اتوکلاو
ب) استفاده از فور
ج) روش فیلتراسیون
د) روش پاستوریزاسیون
۲. همه موارد زیر دلیل مقاومت اسپورباکتری به عوامل ضد میکروبی فیزیکوشیمیایی می‌باشد، بجز: (اسفند ۹۲)
الف) نداشتن آب آزاد
ب) استفاده از ATP به عنوان منبع انرژی
ج) وجود لایه‌های متعدد
د) وجود دی‌پیکولینات کلسیم

پاسخ‌نامه فصل سوم

۱	۲	۳	۴	۵
---	---	---	---	---

فصل ۴

توالی مراحل عفونت

توالی مراحل عفونت

- ◀ انتقال میکرواگانیزم از منبع خارجی به محل ورود به بدن (باکتری‌های فلور نرمال بدن این مرحله را ندارند).
- ◀ فرار از سدهای اولیه دفاعی مثل پوست و اسید معده
- ◀ اتصال به غشای مخاطی^۱
- ◀ کلونیزاسیون باکتری در محل اتصال
- ◀ بروز نشانه‌های بیماری به علت سم یا تهاجم همراه با التهاب^۲
- ◀ پدیدارشدن پاسخ‌های ایمنی (در طی مراحل ۳ تا ۵)
- ◀ فرونشینی بیماری

ویرولانسی

شدت بیماری‌زایی یک میکروارگانیزم در ایجاد بیماری است و ویرولانسی شامل تهاجم همراه با التهاب و یا تولید سم^۳ است.

راه‌های انتقال

- ◀ آب: ویبریولره
- ◀ غذا: کلوستریدیوم پرفرینجس و استافیلوکوک اورئوس
- ◀ خاک: کلوستریدیوم تتانی
- ◀ ناقل زنده: یرسینیاپستیس
- ◀ ناقل غیرزنده: کورینه باکتریوم دیفتریه

Virulence Factors

◀ فاکتورهای اتصالی^۴: مثل پیلی معمولی و لیپوبیلی ساکارید در گرم منفی‌ها، اسید تائیکوئیک، پروتئین M و

1. adherence
2. invasiveness
3. toxicity
4. adhesion factors

پروتئین A در برخی از گرم مثبت‌ها، مهم‌ترین رسپتور آن در سلول میزبان، سیالیک اسید است.

◀ **تهاجم**^۵: مهم‌ترین علت بیماری‌زایی باکتری‌هایی است که کیسول، اگزوتوکسین ندارند. باکتری سعی می‌کند با پروتئین‌های خاص و پیلی خود را به جریان خون برساند. ◀ **کیسول**: مانع فاگوسیتوز است و به وسیله آنزیم‌های دیواره باکتری سنتز می‌شود. پنوموکوک و منگوکوک‌های بیماری‌زا، کیسول دارند و در ایجاد عفونت حاد مؤثر هستند. ◀ **آنزیم**: کلاژناز (کلوستریدیوم پرفرینژنس)، هیالورونیداز (مهم‌ترین عامل انتشار استرپتوکوک‌ها و استافیلوکوک‌ها) سیتولیزین‌ها (مثل لوکوسیدین و همولیزین در E-coli، استرپتوکوک گروه A، استافیلوکوک اورئوس و کلوستریدیوم‌ها).

استرپتوکیناز یا فیبرینولیزین (استرپتوکوک‌ها) IgA پروتئاز (در نایسریاها، هموفیلوس آنفلوانزا و پنوموکوک) ◀ **توکسین**: که شامل اگزوتوکسین‌ها و اندوتوکسین‌ها هستند.

نکاتی در مورد اگزوتوکسین

◀ بسیاری از اگزوتوکسین‌ها از زیر واحدهای A و B تشکیل شده‌اند؛ زیر واحد B به طور معمول جهت چسبیدن مجموعه اگزوتوکسین به سلول میزبان عمل کرده و ورود اگزوتوکسین به داخل آن را تسهیل می‌کند. زیر واحد A باعث ایجاد فعالیت توکسیک می‌شود.

◀ کورینه باکتریوم دیفتری یک باسیل گرم مثبت است که می‌تواند در غشای مخاطی دستگاه تنفسی فوقانی یا زخم‌های پوستی کوچک رشد کند. گونه‌هایی از آن که حامل باکتریوفاز معتدل همراه با ساختار ژنی برای تولید

5. invasion

توالی مراحل عفونت

نکته مهم: آگزوتوکسین‌هایی که باعث بیماری اسهالی و مسمومیت غذایی می‌شوند:

- ❖ توکسین ویبریوکلره عامل بیماری وبا
- ❖ آنترتوکسین برخی سویه‌های استافیلوکوک اورئوس که در عرض چند ساعت، یک استفراغ که اغلب جهنده است، ایجاد می‌کنند ولی اسهال کمتر شایع است.
- ❖ مسمومیت غذایی استافیکوکوکی، شایع‌ترین شکل مسمومیت است.
- ❖ آنترتوکسین E-coli آنتروتوکسیژنیک (ETEC) عامل اسهال مسافرتی.
- ❖ آنترتوکسین کلستریدیوم پرفرنزس عامل اسهال شدید
- ❖ آنترتوکسین باسیلوس سرئوس عامل اسهال و استفراغ شدید

نکاتی در مورد اندوتوکسین

- ❖ لیپولی ساکارید (LPS، اندوتوکسین) باکتری‌های گرم منفی از دیواره سلولی مشتق می‌شود و اغلب هنگام لیز باکتری آزاد می‌شود.
- ❖ اثرات پاتوفیزیولوژیک LPS بدون توجه به منشأ باکتریایی آنها مشابه است و تنها استثناء، گونه‌های باکتریوئیدها هستند که دارای ساختمان متفاوتی بوده و کمتر توکسیک هستند.
- ❖ علائم زیر به صورت بالینی یا تجربی قابل مشاهده است: تب، لکوپنی، هیپوگلیسمی، کاهش فشار خون، شوک (که منجر به اختلال در خون‌رسانی ارگان‌های اصلی مثل مغز، قلب و کلیه می‌شود)، انعقاد داخل عروق منتشر (DIC)، فعال نمودن آبشار کمپلمان و مرگ در اثر اختلال وسیع در عملکرد ارگان‌ها.

آگزوتوکسین هستند، با تولید توکسین دیفتری باعث ایجاد بیماری دیفتری می‌شوند.

❖ کلستریدیوم تتانی یک باسیل گرم مثبت بی‌هوازی است که عامل کزاز است. کلستریدیوم تتانی موجود در محیط، زخم‌ها را آلوده می‌کند و اسپورها در محیط بی‌هوازی بافت مرده، زایا^۱ می‌شوند. شکل رویشی^۲ کلستریدیوم تتانی، توکسین تتا نواسپاسمین را تولید می‌کند.

❖ کلستریدیوم بوتولینیوم یک توکسین بسیار قوی (قوی‌ترین توکسین شناخته شده) تولید می‌کند که این توکسین نسبت به حرارت حساس است و با حرارت کافی از بین می‌رود.

❖ اسپورهای کلستریدیوم پرفرنزس از طریق خاک یا مدفوع وارد زخم‌های آلوده به این مواد می‌شوند و در حضور بافت مرده و محیط بی‌هوازی، اسپورها زایا می‌شوند. سلول‌های وژتاتیو توانایی تولید چندین توکسین مختلف را دارند. بسیاری از این توکسین‌ها، نکروز کننده بوده و باعث ایجاد همولیز می‌شوند و همراه با اتساع بافت به وسیله گاز ناشی از کربوهیدرات‌ها و اختلال در جریان خون‌رسانی، انتشار گانگرن گازی را تسهیل می‌کنند. توکسین آلفای آن یک لسیتیناز است که با تبدیل لسیتین به فسفوریل کولین و دی‌گلیسرید باعث آسیب به غشای سلولی می‌شود. توکسین تتا نیز اثرات نکروز کننده دارد.

❖ برخی از سویه‌های استافیلوکوک اورئوس که در غشاهای مخاطی (به طور مثال در واژن همراه با قاعدگی) یا در زخم‌ها رشد می‌کنند، با آزاد کردن توکسین سندرم شوک سمی-۱ (TSST-1)، سندرم شوک سمی ایجاد می‌کنند. خصوصیات این بیماری عبارتند از: شوک، تب بالا و بثورات پوستی منتشر که بعدها پوسته پوسته می‌شوند.

❖ توکسین اریترروژنیک استرپتوکوک β

همولیتیک گروه A عامل بیماری مخملک است.

1. germinate

2. vegetative

3. Toxic shock syndrom toxin-I

GBS باکتری شناسی

مقایسه خصوصیات اندوتوکسین ها و اگزوتوکسین ها

اندوتوکسین	اگزوتوکسین
قسمت سازنده دیواره سلولی باکتری های گرم منفی است.	به وسیله سلول های زنده دفع می شود و در محیط کشت غلظت بالایی دارد.
ترکیبات لیپوپلی ساکاریدی که قسمت لیپید A مسئول توکسیستی است.	پلی پپتیدهایی با وزن مولکولی: ۹۰۰۰۰-۱۰۰۰۰ (دالتون)
به طور خفیف ایمونوژنیک است.	بسیار آنتی ژنیک است و باعث تولید تیترهای بالای آنتی توکسین می شود که توکسین را خنثی می کند.
به توکسوئید تبدیل نمی شود.	به وسیله فرمالین، اسید و گرما به توکسوئید آنتی ژنیک و غیرتوکسیک تبدیل می شود. توکسوئیدها به منظور ایمن سازی مورد استفاده قرار می گیرند (مانند توکسوئید کزاز).
توکسیسته متوسط دارند و در مقادیر چند ده یا چند صد میکروگرم کشنده است.	بسیار توکسیک هستند (در مقادیر میکروگرم کشنده است).
با آزاد کردن IL-1 و سایر واسطه ها، تب ایجاد می کنند.	به طور معمول در میزبان تب ایجاد نمی کنند.
به طور مستقیم به وسیله ژن های کروموزومی سنتز می شوند.	اغلب به وسیله ژن های خارج کروموزومی مثل پلاسمیدها کنترل می شوند.

سؤالات فصل چهارم

- کدامیک از خصوصیات زیر در مورد آندوتوکسین باکتری های گرم منفی صحیح است؟ (شهریور ۹۱)
 - الف) قابلیت تبدیل به توکسوئید است.
 - ب) فاقد خاصیت تبزایی است.
 - ج) موجب انعقاد داخل عروقی منتشر می گردد.
 - د) نسبت به حرارت حساس است.
- تمام گزینه های زیر می توانند خاصیت کوئزوگاسیون (Conjugation) در باکتری ها داشته باشند، بجز: (شهریور ۹۲)
 - الف) فاکتور F
 - ب) Hfr
 - ج) پلاسمید
 - د) فاژ لامبدا

پاسخ نامه فصل چهارم

۱. الف ۲. ب ۳. ج ۴. د ۵. د

فصل ۵

آنتی بیوتیک‌ها

تقسیم‌بندی سفالوسپورین‌ها

- ❖ **نسل اول:** روی کوکسی‌هایی می‌توانند تأثیر بگذارند که نسبت به اگزامیلین و متی‌سیلین حساس هستند، مانند سفراکیلین و سفاپیرین.
- ❖ **نسل دوم:** روی *Serratia*، سیتروباکتر، انتروباکتر و هموفیلوس آنفلوانزا تأثیر دارند. مانند سفوروکسیم^۳ و سفاماندول^۴.
- ❖ **نسل سوم:** روی باکتری‌های گرم منفی تأثیر دارند. دامنه بسیار وسیعی دارند، مانند سفاپرازون^۵.
- ❖ **نسل چهارم:** روی اغلب انتروباکتریاسه به خصوص روی سودوموناس آرزینوسا تأثیر دارند، مانند سفپیروم^۶.
- ❖ **نسل پنجم:** خیلی در ایران استفاده نمی‌شوند، مانند سفتوبیپرول^۷.

3. Cefuroxime
4. Cefamandole
5. Cefoperazone
6. Cefpirome
7. Cefotibiprole

آنتی بیوتیک‌ها

ترکیبات شیمیایی هستند که با غلظت‌های کم، خاصیت تخریب میکروارگانیسم‌ها^۱ یا جلوگیری از رشد آنها^۲ را دارا هستند. آنتی‌بیوتیکی ارزشمند است که اثر باکتریوسید آن از اثر باکتریواستاتیک آن بیشتر باشد و باید همچنین دارای خاصیت سمیت انتخابی باشد یعنی در کنار تخریب میکروب نباید به سلول میزبان آسیب برساند. توجه: به‌طور کلی در مرحله لگاریتمی، باکتری‌ها حساسیت بیشتری به آنتی بیوتیک دارند.

تقسیم‌بندی پنی‌سیلین‌ها

- ❖ **نسل اول:** پنی‌سیلین G کریستال، پنی‌سیلین G پروکائین، پنی‌سیلین G بنزاتین، پنی‌سیلین V، پنی‌سیلین‌های مقاوم به پنی‌سیلیناز شامل اگزاسیلین، متی‌سیلین، نفسیلین، کلواگزاسیلین
- ❖ **نسل دوم (آمینوپنی‌سیلین):** آمپی‌سیلین و آموکسی‌سیلین: به بتالاکتاماز حساسند.
- ❖ **نسل سوم (ضد سودوموناس):** کاربنی‌سیلین، تیکارسیلین
- ❖ **نسل چهارم:** پپراسیلین

1. Bactericide
2. Bacteriostatic

GBS باکتری شناسی

داروهای ضد میکروبی مهم و مکانیسم عمل آنها

نوع آنتی بیوتیک	نمونه	مکانیسم عمل	عوارض جانبی
۱- مؤثر بر سنتز دیواره سلولی	(A) بتا لاکتامها (پنی سیلین، سفالوسپورین)	مهار آنزیم ترانس پپتیداز با اتصال به PBPS	پنی سیلین: آلرژی، شوک آنافیلاکسی، ترومبوفیلیت (تزریق وریدی) و اسهال
	(B) سیلکوسرین	مهار سنتز D - آلانین انتهایی	سفالوسپورین: آلرژی (آلرژی متقاطع با پنی سیلین)، گوارش (تهوع، استفراغ، اسهال، افزایش آنزیم های کبدی)، عوارض کلیوی گرانولوسیتونی
	(C) باستیراسین	مهار دفسفریلاسیون ناقل لیپید	
	(D) وانکومایسین	مهار آنزیم ترانس گلوکوزیداز	
۲- مؤثر بر غشای سلولی	(A) پلی میکس	اختلال در نفوذپذیری غشاء	
	(B) پلی آن ها (آمفوتریسین B، نیستاتین)	اتصال به استرول و ایجاد اختلال در غشاء	سمیت کلیوی و عصبی
	(C) آزول (اسیدازول، تری آزول)		
۳- مؤثر بر سنتز DNA	(A) فلورو کینولون ها (نورفلوکساسین، سیپروفلوکساسین)	مهار زیر واحد DNA A ژیراز	
	(B) نالیدکسیک اسید	مهار زیر واحد DNA A ژیراز	
	(C) مترونیدازول	ایجاد شکستگی در ساختمان DNA	طعم فلزی دهان (مترونیدازول) تهوع، استفراغ، اسهال
	(D) اکتیومایسین D	اتصال به DNA در محل پروموتور (در غلظت های کم: مهار همانند سازی بالا، مهار رونویسی) مهار جداسدن دو رشته DNA	
	(E) میتومایسین	اتصال به زیر واحد B، RNA	
	(F) ریفامپین	پلی مرز	تغییر رنگ نارنجی رنگ ادرار: هپاتیت

آنتی بیوتیک‌ها

نوع آنتی بیوتیک	نمونه	مکانیسم عمل	عوارض جانبی
۴- مؤثر بر سنتز پروتئین	(A) آمینوگلیکوزید (استریتومايسين، جنتامایسین، آمیکاسین، کانامایسین)	اتصال به زیر واحد ۳۰S سمیت شنوایی (استریتومايسين و تئومايسين)، سمیت کلیوی (جنتامایسین، آمیکاسین)، فلج ریبوزومی	
	(B) تتراسایکلین‌ها، دتتراسایکلین، اکسی‌تتراسایکلین، دمکلوسایکلین، مینوسایکلین، داکسی‌سایکلین	اتصال به زیر واحد ۳۰S گوارش (تهوع، استفراغ، اسهال، ازوفازیت) زرد شدن دندان‌ها و تغییر شکل استخوانی (سن کمتر از ۷ سال)، مسمومیت کبدی و کلیوی، حساسیت به نور ریبوزومی	
	(C) کلرامفنیکل	ریبوزومی	مهم‌ترین و شایع‌ترین عوارض خونی، سندرم بچه خاکستری، آنمی همولیتیک G6PDdeficiency، عوارض عصبی (نوریت محیطی)
	(D) اریترومايسين	اتصال به زیر واحد ۵۰S عوارض گوارش (شایع‌ترین)، هپاتیت کلستاتیک (خطرناک‌ترین و مهم‌ترین) ریبوزومی	
	(C) کلیندامایسین	اتصال به زیر واحد ۵۰S کولیت با غشای کاذب ریبوزومی	
	(A) سولفانامید	رقابت با پارامینوزونیک PABA در سنتز اسید فولیک	واکنش ازدیاد حساسیت (سندرم استیون جانسون)، کرنیکتروس در نوزادان، آنمی آپلاستیک، هپاتیت، بثورات جلدی، عوارض گوارش
۵- آنالوگ‌های متابولیتی	(B) تری‌متوپریم	مهار کننده آنزیم دی‌هیدروفولات	

سؤالات فصل پنجم

- تمام آنتی‌بیوتیک‌های زیر موجب مهار آنزیم DNA Gyrase باکتری می‌گردند، بجز: (شهریور ۹۰)
 - سیپروفلوکساسین
 - تالیدیکسیک اسید
 - اوفلوکساسین
 - ونکومايسين
- کدام یک از آنتی‌بیوتیک‌های زیر سنتز پروتئین در سطح ریبوزوم را مهار می‌نماید؟ (اسفند ۹۰)
 - سولفانامید
 - آمینوگلیکوزید
 - فلوروکینولون
 - سفالوسپورین

GBS باکتری شناسی

۳. مکانیسم اثر کدامیک از آنتی بیوتیک های زیر شبیه دیترجنت است؟ (شهریور ۹۱)
- الف) پلی میکسین
ب) نالیدیکسیک اسید
ج) جنتامایسین
د) تتراسیکلین
۴. در تمام عفونت های باکتریایی زیر مصرف توأم دو یا چند آنتی بیوتیک توصیه می شود، بجز: (اسفند ۹۱)
- الف) بیماری سل
ب) عفونت های ناشی از هلیکوباکتر پیلوری
ج) آنژین چرکی استوئوککی
د) عفونت های ناشی از سودوموناس آئروژینوزا
۵. اتصال به آنزیم RNA پلی مرز و ممانعت از نسخه برداری، مکانیسم اثر کدام آنتی بیوتیک زیر است؟ (شهریور ۹۲)
- الف) ریفامپین
ب) سیپروفلوکساسین
ج) ایزونیازید
د) پلی میکسین B
۶. برای درمان عفونت های ناشی از باکتری های L-فرم از کدام یک از آنتی بیوتیک های زیر می توان استفاده کرد؟ (شهریور ۹۳)
- الف) آموکسی سیلین
ب) سفالکسین
ج) تتراسیکلین
د) ونکومایسین
۷. همه آنتی بیوتیک های زیر مانع سنتز دیواره سلولی می شوند، بجز: (اسفند ۹۳)
- الف) اریترومایسین
ب) ونکومایسین
ج) فسفومایسین
د) باسیتراسین
۸. همه داروهای زیر علیه فرم L باکتری ها (L-Form) موثر هستند بجز: (اسفند ۹۳)
- الف) اریترومایسین
ب) تتراسیکلین
ج) پلی میکسین
د) پنی سیلین
۹. نفیسیلین و اگزاسیلین در درمان کدام یک از عفونت های زیر کاربرد دارد؟ (شهریور ۹۴)
- الف) مننژیت ناشی از نیسریا مننژیتیدیس
ب) عفونت ادراری ناشی از اشریشیاکلی
ج) پنومونی ناشی از لژیونلا پنوموفیلا
د) عفونت ناشی از استافیلوکوکوس های مولد بتا لکتاماز
۱۰. مقاومت انتروکوک ها به کدام آنتی بیوتیک زیر یک معضل درمانی جهانی جامعه پزشکی محسوب می گردد؟ (شهریور ۹۴)
- الف) وانکومایسین
ب) آموکسی سیلین
ج) سفالکسین
د) ایزونیازید
۱۱. کدام یک از آنتی بیوتیک های زیر در مهار سنتز اسید نوکلئیک باکتری نقش دارد؟ (اسفند ۹۴)
- الف) توبرومایسین
ب) سیپروفلوکساسین
ج) ماینوسیکلین
د) آزیترومایسین
۱۲. کدام یک از آنتی بیوتیک های زیر، با آسیب رساندن به غشا، های حاوی فسفاتیدیل اتانل آمین اثر می کند؟ (اسفند ۹۴)
- الف) سیپروفلوکساسین
ب) سولفانامید
ج) پلی میکسین
د) مترونیدازول

پاسخ نامه فصل پنجم

الف	الف	الف	الف	الف
۵	۴	۳	۲	۱
۱۰	۹	۸	۷	۶
۱۵	۱۴	۱۳	۱۲	۱۱

فصل ۶

فلور میکروبی طبیعی بدن

دهان و دستگاه تنفسی فوقانی

- ◀ هوازی: استرپتوکوکوس، هموفیلوس
- ◀ بی‌هوازی: پیتواستریپتوکوکوس، ویلونا^۱
- ◀ معده: لاکتوباسیل، هلیکوباکتر
- ◀ روده کوچک: پیتواستریپتوکوکوس، پرووتلا^۲
- ◀ روده بزرگ (کولون): یوباکتریوم، بیفیدوباکتریوم، باکتریوئید، انتروباکتریاسه

دستگاه ادراری، تناسلی: لاکتوباسیل، انتروباکتریاسه

نکته مهم:

- ◀ استرپتوکوک نمی‌تواند در سطح پوست به‌عنوان فلور ساکن باشد چون به اسید چرب حساس است.
- ◀ مری فلور موقتی دارد و فاقد فلور ساکن است.
- ◀ بیشترین فلور در کولون و متنوع‌ترین فلور در دهان است.

وظایف فلور طبیعی

- ◀ اعضای فلور طبیعی روده ویتامین‌های B و K سنتز کرده و به جذب مواد غذایی کمک می‌کنند. درمان با آنتی‌بیوتیک فلور نرمال دستگاه گوارش را کاهش می‌دهد و ممکن است ایجاد نقص ویتامینی کند.
- ◀ فلور مقیم ممکن است روی غشاهای مخاطی و پوست، از طریق «تداخل باکتریایی» از کولونیزاسیون پاتوژن‌ها و بیماری احتمالی جلوگیری کند. این امر ممکن است شامل رقابت برای مواد غذایی، رقابت برای گیرنده‌ها یا نواحی اتصال روی سلول‌های میزبان و یا مکانیسم‌های دیگر باشد.

1. Veillonella
2. Prevotella

فلور میکروبی طبیعی

عبارت «فلور میکروبی طبیعی» بیانگر ارگانیزم‌هایی است که در پوست و غشای مخاطی افراد سالم و طبیعی سکونت دارند. پوست و غشای مخاطی همیشه حامل انواعی از میکروارگانیزم‌هاست که می‌توان آنها را به دو دسته تقسیم کرد:

◀ **فلور مقیم:** از میکروارگانیزم‌های به نسبت ثابتی تشکیل شده است که در یک سن خاص و در ناحیه خاصی یافت می‌شوند و در صورت برهم خوردن، به سرعت خود را دوباره مستقر می‌کنند.

◀ **فلور موقتی:** از میکروارگانیزم‌های غیر پاتوژن تشکیل شده است که برای ساعت‌ها، روزها یا هفته‌ها در پوست یا غشاهای مخاطی سکونت می‌کنند. این فلور از محیط گرفته می‌شود و بیماری ایجاد نمی‌کند و به طور دائم روی سطوح باقی نمی‌ماند. تا زمانی که فلور طبیعی مقیم، دست نخورده باقی بماند اعضای فلور موقتی از اهمیت کمی برخوردار است با این وجود، در صورت به هم خوردن فلور مقیم، میکروارگانیزم‌های موقتی ممکن است کولونیزه شده و باعث بیماری شوند.

مهم‌ترین فلور نرمال در قسمت‌های مختلف

بدن

پوست

CNS

◀ استافیلوکوک اورئوس

◀ کورینه باکتریا

GBS باکتری شناسی

نکته مهم: خون، معده، یک سوم اول روده کوچک، CNS، کیسه صفرا، پروستات، پلور، پریکاردیوم، پریتونئوم، استخوان ها، مفاصل، گوش میانی، آلونول های ریه و CSF، فاقد فلور نرمال هستند.

نکته مهم: از طرف دیگر، اعضای فلور طبیعی ممکن است تحت شرایط خاصی، خود باعث بیماری شوند. این ارگانیسم ها به شیوه غیر تهاجمی زندگی خود گرفته اند، وقتی با قدرت از محدودیت های محیط خود رها شده و وارد جریان خون یا بافت ها شوند، ممکن است پاتوژنیک شوند به طور مثال، استرپتوکوک های گروه ویریدانس، شایع ترین ارگانیسم های مقیم در دستگاه تنفسی فوقانی هستند. اگر تعداد زیادی از آنها متعاقب دندان کشیدن یا بیرون آوردن لوزه، وارد جریان خون شوند ممکن است روی دریچه قلبی معیوب یا مصنوعی نشسته و سبب اندوکاردیت عفونی شوند.

سؤالات فصل ششم

۱. کلیه موارد زیر جز، باکتری های پاتوژن مطلق (pathogen) محسوب می شوند، بجز:
 - (الف) Mycobacterium tuberculosis
 - (ب) coli Escherichia
 - (ج) tularensis Francisella
 - (د) gonorrhoeae Neisseria
۲. همه باکتری های زیر جزو فلور طبیعی روده انسان هستند، بجز:
 - (الف) پروتئوس
 - (ب) اشرشیا
 - (ج) باکترئیدس
 - (د) شیگلا
۳. تمامی باکتری های زیر جز، فلور طبیعی بدن هستند، بجز:
 - (الف) اشریشیا کلی
 - (ب) استرپتوکوکوس موتانس
 - (ج) استافیلوکوکوس اپیدیمیdis
 - (د) مایکوباکتریوم توبرکولوزیس
۴. کدام یک از موارد زیر فاقد فلور نرمال است؟
 - (الف) ملتحمه چشم (Conjunctiva)
 - (ب) حلق و بینی (nasopharynx)
 - (ج) ابتدای مجرای ادرار (Urethra)
 - (د) مایع مفصلی (fluid Synovial)

پاسخ نامه فصل ششم

۱. ☐ ۱ ☐ ۲ ☐ ۳ ☐ ۴ ☐ ۵

فصل ۷

استافیلوکوک

بخش ۱

استافیلوکوک

الف) کپسول: برخی از سویه‌های استاف اورئوس، کپسول دارند که از فاگوسیتوز جلوگیری می‌کند.

ب) پیتیدوگلیکان: ۲ نقش دارد:

• در تشکیل آبنه نقش دارد، چون جاذب شیمیایی بر PMN‌هاست و سیستم کمپلمان را فعال می‌کند (شبه اندوتوکسین)

• سبب تولید IL-۱ می‌شود و باعث بروز تب می‌شود.
ج) تیکوئیک اسید: پلی‌مر فسفات و ریبیتول یا گلیسرول است و به پیتیدوگلیکان متصل می‌شود اما ممکن است آنتی‌ژنیک باشد. آنتی‌بادی‌های آنتی‌تیکوئیک که ممکن است در بیماران مبتلا به اندوکاردیت فعال ناشی از استاف اورئوس یافت شوند، به وسیله انتشار روی ژل شناسایی می‌شوند.

د) پروتئین A: اصلی‌ترین پروتئین دیواره سلولی بسیاری از استافیلوکوک‌هاست و دو نقش دارد:

• به عنوان عامل چسبنده عمل می‌کند.

• به قطعه Fc مولکول IgG به استثناء IgG3 متصل می‌شود و از اپسونیزاسیون و فاگوسیتوز آن جلوگیری می‌کند.

نکته مهم: کپسول از اپسونیزاسیون وابسته به کمپلمان جلوگیری می‌کند ولی پروتئین A از اپسونیزاسیون وابسته به آنتی‌بادی جلوگیری می‌کند.

• توکسین‌ها:

الف) آگزوتوکسین‌ها

• α - توکسین: یک همولیزین قوی است.

• β - توکسین: اسفنگومیلین را تجزیه می‌کند، بنابراین برای انواعی از سلول‌ها به ویژه گلبول قرمز سمی است.

1. Adhesion factor

سلول‌های گرم مثبت کروی شکل هستند که به طور معمول به شکل خوشه‌های نامنظم شبیه انگور قرار گرفته‌اند. شایع‌ترین نوع مسمومیت غذایی به وسیله انتروتوکسین استافیلوکوکی مقاوم به حرارت تولید می‌شود. غیرمتحرک هستند (فاقد تاژک و پیلی). اسپور تولید نمی‌کنند. مناسب‌ترین شرایط برای تولید پیگمان، شرایط هوازی و محیط جامد و درجه حرارت اتاق (25°C - 40°C) است. برای مشاهده فرم تپیک باکتری باید از کشت جامد و جوان استفاده کرد، زیرا با افزایش سن، بسیاری از کوکسی‌ها، گرم منفی می‌شوند. استافیلوکوک‌ها، کاتالاز تولید می‌کنند که این حالت سبب تمایز آنها از استرپتوکوک‌ها می‌شود. استافیلوکوک‌ها به آهستگی کربوهیدرات‌ها را تخمیر می‌کنند و بدون ایجاد گاز تولید اسید لاکتیک می‌کنند. استافیلوکوک‌ها نسبت به خشکی و حرارت (در حرارت 50°C مدت ۳۰ دقیقه مقاومت می‌کنند) و به کلرید سدیم ۶٪ مقاومت.

در جنس استافیلوکوک حداقل ۳۳ گونه وجود دارد اما سه گونه اصلی که از نظر بالینی مهم هستند عبارتند از:

• استافیلوکوکوس اورئوس دارای پیگمان طلایی و کوآگولاز مثبت

• استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس دارای پیگمان سفید و کوآگولاز منفی

• استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس دارای پیگمان لیمویی و کوآگولاز (منفی)

توکسین‌ها و آنزیم‌ها

استافیلوکوک اورئوس ۳ دسته virulence factor دارد:

• پروتئین‌ها و آنتی‌ژن‌های ساختاری:

GBS باکتری‌شناسی

نوویوسین بوده و به ندرت چرک ایجاد می‌کند ولی ممکن است سبب عفونت پروتزهای ارتوپدی، یا پروتزهای قلبی-عروقی یا سبب بیماری در افراد دچار نقص ایمنی و افراد دیالیزی شود.

استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس

به طور نمادین، بدون پیگمان، مقاوم به نوویوسین و غیر همولیتیک است و سبب عفونت ادراری در زنان جوان می‌شود.

عفونت‌های ناشی از استافیلوکوک‌ها

- ❖ عفونت‌های جلدی: زرد زخم^۱، کورک^۲، کفگیر^۳، S.S.S، فولیکولیت
- ❖ عفونت زیر جلدی: سلولیت
- ❖ عفونت‌های سیستمیک: اندوکاردیت، پنومونی، استئومیلیت، مسمومیت غذایی، آرتریت سپتیک، ماستیت، T.S.S، باکتری می

تشخیص و درمان

❖ استافیلوکوک اورئوس مانیتول را تخمیر می‌کند درحالی‌که سایر استافیلوکوک‌ها این طور نیستند.

نکته مهم: استافیلوکوک ساپروفیتیکوس نیز ممکن است مانیتول را تخمیر کند.

- ❖ حدود ۹۰٪ استافیلوکوک اورئوس، بتالاکتاماز تولید می‌کنند. حدود ۲۰٪ استافیلوکوک اورئوس و حدود ۷۰٪ استافیلوکوک اپیدرمیدیس، به ن فسیلین مقاومند.
- ❖ محیط کشت رایج برای تشخیص استافیلوکوک‌ها، در نمونه‌هایی که همراه با باکتری‌های دیگر باشد، Manitol-salt agar است.
- ❖ اگر عفونت ناشی از استافیلوکوک‌های غیرمقاومی باشد که بتالاکتاماز تولید نمی‌کنند، پنی‌سیلین G درمان انتخابی است، اما تنها درصد کمی از سویه‌های استافیلوکوک

3. Impetigo
4. Furuncle
5. Carbuncle

❖ ۷ توکسین: گلبول‌های قرمز انسانی و حیوانی را لیز می‌کند و ممکن است نقشی در بیماری‌های اسهالی استافیلوکوک داشته باشد.

(ب) **اکسفولیاتین:** این توکسین‌های اپی درمولیتیک^۱، دو پروتین مجزا با یک وزن مولکولی هستند.

(ج) **توکسین سندرم شوک توکسیک** ۱ - TSST^۲: (۱) نمونه اصلی «سوپر آنتی‌ژن» است که به مولکول‌های MHC کلاس II متصل شده و به‌طور غیراختصاصی باعث تحریک سلول T می‌شود و علائمی مثل تب، شوک و گرفتاری چندین سیستم بدن و راش‌های پوسته‌دهنده پوست ایجاد می‌کند.

(د) **انتروتوکسین:** همانند TSST-1 بوده و سوپر آنتی‌ژن هستند و به حرارت و عملکردهای آنزیم روده مقاوم هستند. یکی از علل مهم مسمومیت‌های غذایی محسوب می‌شوند. دارای ۶ تیپ از A تا F هستند و خوردن ۲۵ میکروگرم از نوع B آن سبب اسهال و استفراغ در انسان و میمون می‌شود.

❖ آنزیم‌ها

الف) کاتالاز

(ب) **کواگولاز و عامل تشکیل توده:** استافیلوکوک اورئوس کواگولاز تولید می‌کند. کواگولاز پروتئینی شبه آنزیمی است که پلاسمای سیتراته یا اگزالاته را لخته می‌کند. این پروتین به پروترومبین متصل می‌شود و این دو به همراه یکدیگر، پلیمریزه کردن فیبرین را آغاز می‌کنند. تولید کواگولاز، مترادف قدرت تهاجم و بیماری‌زایی در نظر گرفته می‌شود.

(ج) **سایر آنزیم‌ها:** میالورونیداز یا عامل منتشرکننده، استافیلوکیناز که سبب فیبرینولیز می‌شود (عکس عمل کواگولاز) اما بسیار آهسته‌تر از استرپتوکیناز عمل می‌کند، پروتئیناز، لیپاز، بتالاکتاماز و نوکلئاز.

استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس

از اعضای فلور طبیعی پوست، دستگاه تنفسی و گوارش است. کواگولاز منفی و غیرهمولتیک و حساس به

1. Epidermolytic
2. toxit-shock syndrome toxin

استافیلوکوک

گروه D «D» گلیسرول تیکوئیک اسید حاوی D-آلانین و گلوز» است.

❖ **پروتئین M:** عامل بیماری‌زای اصلی استرپتوکوک پیوژن گروه A است و به صورت زوائد موئی شکل از دیواره سلولی استرپتوکوک‌ها ظاهر می‌شود. استرپتوکوک‌های گروه A فاقد پروتئین M بیماری‌زا نیستند. از آنجائی که بیش از ۸۰ نوع پروتئین M وجود دارد. هر فرد می‌تواند مبتلا به عفونت‌های مکرر با استرپتوکوک پیوژن گروه A با تیپ متفاوت پروتئین M شود.

نکته مهم: پروتئین M از اپسونیزاسیون وابسته به کمپلمان جلوگیری می‌کند.

❖ **پروتئین T:** این آنتی‌ژن با بیماری‌زائی استرپتوکوک هیچ ارتباطی ندارد یعنی ایمونوژن نیست و برخلاف پروتئین M، نسبت به اسید و حرارت حساس است.

❖ **پروتئین R**

نکته مهم: تولید آنتی‌بادی بر علیه پروتئین M، بسیار حفاظت‌کننده است ولی تولید آنتی‌بادی علیه پروتئین T و پروتئین R غیرحفاظت‌کننده است.

❖ **کپسول:** اغلب سوبه‌های A، B و C کپسول حاوی اسید هیالورونیک تولید می‌کنند که مانع فاگوسیتوز می‌شوند. آنتی‌بادی ساخته شده ضد کپسول، حفاظت‌کننده نیست.

❖ **پیلی:** پیلی‌های موئی شکل، از کپسول استرپتوکوک گروه A به سمت خارج بیرون آمده است. پیلی حاوی قسمتی از پروتئین M است که با اسید لیپوتایکونیک پوشیده شده است و در اتصال استرپتوکوک به سلول‌های ای‌تلیال، اهمیت دارد.

توکسین‌ها و آنزیم‌ها

❖ **استرپتوکیناز (فیبرینولیزین):** این ماده، پلازمینوژن پلاسمای انسان را به پلازمین تبدیل می‌کند. پلازمین

1. Protective

اورئوس به پنی‌سیلین G حساس هستند. در صورت مقاوم بودن از نفیس‌لین و متی‌سیلین می‌توان استفاده کرد و در باکتری مقاوم به متی‌سیلین می‌توان از ونکومایسین استفاده کرد.

استرپتوکوک

باکتری‌های گرم مثبت کروی شکل که به طور مشخص طی رشد، اشکال دوتایی و یا زنجیره‌ای تشکیل می‌دهند. اعضای زنجیره اغلب ظاهر دیپلوکوکی دارند و گه‌گاه به اشکال شبه باسیل دیده می‌شوند. کاتالاز منفی هستند و اغلب به محیط‌های کشت کمپلکسی که همراه با فرآورده‌های خونی باشند نیاز دارند. اکثر استرپتوکوک‌ها بی‌هوازی اختیاری هستند.

در حالی که اغلب استرپتوکوک‌های همولیتیک پاتوژن، در ۳۷ C بهتر رشد می‌کنند، انتروکوک‌های گروه D، در حرارت ۱۵-۴۵ رشد خوبی دارند. استرپتوکوک‌ها تخمیر هومولاکتیک دارند.

یک مبنای دسته‌بندی، نوع همولیز آنهاست:

❖ **استرپتوکوک‌های α همولیتیک:** تخریب ناکامل گلبول‌های قرمز همراه با تشکیل پیگمان‌های سبز

❖ **استرپتوکوک‌های β همولیتیک:** تخریب کامل گلبول‌های قرمز همراه با ایجاد محدوده شفاف در اطراف کلونی

❖ **استرپتوکوک‌های گاما همولیتیک بدون ایجاد همولیز**

ساختمان آنتی‌ژنی

استرپتوکوک‌ها به ۲۰ گروه سرولوژیکی تقسیم می‌شوند (A-H و K-U) و چندین ماده آنتی‌ژنی یافت شده است:

❖ **کربوهیدرات C:** اساس گروه‌بندی سرولوژیکی را تشکیل می‌دهد (گروه‌های لانسفیلد A-H و K-U). خصوصیات سرولوژی کربوهیدرات مختص گروه، به وسیله یک قند آمینو تعیین می‌شود. این قند آمینو برای استرپتوکوک گروه A، «رامنوز-N-استیل-گلوز آمین»، برای گروه B «رامنوز-گلوز آمین پلی ساکارید»، برای گروه C «رامنوز-N-استیل - گالاکتوز آمین» و برای

GBS باکتری شناسی

♦ **همولیزین:** استرپتوکوک‌های چرک‌زای بتاهمولیتیک گروه A، ۲ نوع همولیزین تولید می‌کنند.
الف) استرپتولیزین O: عامل همولیز β در شرایط بی‌هوازی، حساس به اکسیژن و جزء فاکتور ویرولانسی باکتری است.
ب) استرپتولیزین S: عامل همولیز β در سطح آگار خونی، آنتی‌ژنیک نیست و به اکسیژن مقاوم است.

تظاهرات بالینی

♦ **چرکی:** به دو شکل اتفاق می‌افتد:
الف) در نتیجه عملکرد ارگانیسم و آنزیم‌هایش، مانند: فارنژیت، زرد زخم، باد سرخ^۱، فاسیت نکروز شونده و باکتری می (ب) در نتیجه توکسین باکتری، مانند: سندرم شوک سمی استرپتوکوکی و تب مخملک
 ♦ **غیر چرکی (ثانویه):**

- ♦ تب روماتیسمی حاد^۲
- ♦ گلومرونفریت حاد^۳

الف) تب روماتیسمی حاد: ۳ هفته بعد از عفونت با استرپتوکوک گروه A (به طور معمول فارنژیت) رخ می‌دهد. تیترا ASO بالا می‌رود. این عارضه به دلیل واکنش ایمنولوژیک حاصل از واکنش‌های متقاطع بین آنتی‌ژن‌های استرپتوکوک و آنتی‌ژن‌های مفصل یا قلب ایجاد می‌شود. این عارضه خود ایمنی با عفونت مجدد استرپتوکوکی وخیم‌تر می‌شود. پس باید پروفیلاکسی صورت گیرد.

ب) گلومرونفریت حاد: ۲-۳ هفته پس از عفونت پوستی یا تنفسی با انواع استرپتوکوک گروه A ایجاد می‌شود. به ندرت عفونت مجدد با استرپتوکوک منجر به بروز مجدد AGN می‌شود. در گلومرونفریت‌ها، خون و پروتئین در ادرار با افزایش فشار خون، ادم و احتباس نیترژن و اوره وجود دارد و سطح کمپلمان سرم پایین است. اندازه‌گیری Anti-DNase B در گلومرونفریت حاد مفید است.

1. Impetigo
2. Erysipelas
3. Acute Rheumatic Fever
4. Acute Glomerulonephritis

یک آنزیم پروتئولیتیک فعال است که فیبرین و سایر پروتئین‌ها را تجزیه می‌کند. استرپتوکیناز در درمان ترومبوزهای شریانی و وریدی استفاده می‌شود.
 ♦ **استرپتودورناز: (دزوکسی ریبونوکلاز استرپتوکوکی):** فعالیت این آنزیم باعث کاهش چسبندگی آگزوداهای چرکی می‌شود.

♦ **هیالورونیداز:** اسید هیالورونیک را که جزء مهمی از مواد زمینه‌ای بافت همبند است، تجزیه می‌کند بنابراین عامل انتشار میکروارگانیسم است. هیالورونیداز خاصیت آنتی‌ژنیک دارند و برای هر باکتری یا بافت اختصاصی هستند و آنتی‌بادی اختصاصی آن به دنبال عفونت با ارگانیسم‌های مولد هیالورونیداز، در سرم به وجود می‌آید.
 ♦ **اگزوتوکسین‌های پیوژن (توکسین اریتروزن):** این توکسین‌ها، به وسیله استرپتوکوک‌های گروه A تولید می‌شوند. سه نوع اگزوتوکسین چرک‌زای استرپتوکوکی A، B و C مجزا از نظر ژنتیکی وجود دارد.

♦ **اگزوتوکسین A:** حامل آن لیزوژنیک است و نوعی «سوپر آنتی‌ژن» است. با سندرم شوک توکسیک استرپتوکوکی و مخملک ارتباط داشته و تب‌زا است.

♦ **اگزوتوکسین B:** نوعی پروتئاز و عامل فاسیت نکروزان است.

♦ **اگزوتوکسین C:** عامل افزایش نفوذپذیری سدخونی-مغزی است و با اثر مستقیم بر هیپوتالاموس و عامل ایجاد تب است.

نکته مهم: تست تشخیصی مخملک، Dick test است. در این تست یک دوز از سم اریتروزنیک به صورت داخل جلدی تزریق می‌شود. در صورتی که در سرم فرد آنتی‌بادی بر علیه این سم نباشد، تست Dick مثبت می‌شود.

♦ **دی‌فسفوپیریدین نوکلئوتیداز:** به وسیله برخی استرپتوکوک‌ها در محیط آزاد می‌شود. ممکن است این ماده به توانایی میکروارگانیسم در از بین بردن لکوسیت‌ها مربوط باشد.

استافیلوکوک

نکته مهم:

◀ آسان‌ترین روش تشخیص استرپتوکوک β همولیتیک گروه A از غیر A، تست تعیین حساسیت به باسیتراسین است. نوع A، حساس و غیر A مقاوم است.
◀ برای تشخیص استرپتوآگالاکتیه از تست CAMP استفاده می‌شود.

خصوصیات استرپتوکوک‌های مهم در پزشکی^۱

نام	گروه لاستیناز	کپسول	سای	معیارهای مهم آزمایشگاهی	بیماری‌های شایع و مهم
استرپتوکوک پیورن	A	بتا	حلق و پوست	آزمون مثبت PYR ^۲ مهار به وسیله باسیتراسین	فارنژیت اگزوداتیو، تب مخرمکی، سندرم شوک استرپتوکوکی، تب روماتیسمی، گلودرولونفریت، باد سرخ، فاسیت نکروزان، زرد زخم استرپتوکوکی
استرپتوکوک آگالاکتیه	B	بتا	دستگاه تناسلی زنان	هیدرولیز هیپورات، آزمایش CAMP مثبت، مقاوم به باسیتراسین	سپسیس و مننژیت نوزادی
استرپتوکوک فکالیز (سایر انتروکوک‌ها)	D	آلفا یا بدون همولیز	روده بزرگ	رشد در حضور صفرا هیدرولیز اسکولین رشد در ۶.۵٪ NaCl	آبسه‌های شکمی عفونت‌های دستگاه ادراری اندوکاردیت
استرپتوکوک ویریدانس	ندارد	آلفا	دهان یا حلق و روده بزرگ دستگاه تناسلی زنان	مقاوم به اوتوپچین غیرمحلول در صفرا	پوسیدگی‌های دندان، اندوکاردیت، آبسه
استرپتوکوک بوویس (غیر انتروکوک)	D	بدون همولیز	روده بزرگ	رشد در حضور صفرا، هیدرولیز اسکولین، عدم رشد در ۶.۵٪ NaCl	اندوکاردیت، به طور شایع در سرطان‌های روده بزرگ از خون جدا می‌شود.
استرپتوکوک پنومونیه	ندارد	بدون همولیز یا آلفا	حلق	حساس به اوتوپچین، کلونی‌های محلول در صفرا واکنش quelling مثبت	پنومونی مننژیت اندوکاردیت

۱. هیدرولیز - پیرولیدونیل-۲-دمتیل آمین، مهم‌ترین عامل زمینه‌ای در اینجا، پارگی طولانی مدت کیسه آب است.

GBS باکتری شناسی

نکته مهم:

استرپتوکوک موتانس^۱ عامل مهم تشکیل پلاک دندان و پوسیدگی دندان است، چون دارای آنزیم دکستران سوکراز است که از سوکروز، دکستران تولید می‌کند و منجر به تولید پلیمرهایی از دکستران و لوان شده و پلاک دندان از آن تشکیل می‌شود. استرپتوکوک سالیواریوس^۲ در اندوکاردیت‌ها، نقش دارد و یک اندوکاردیت تحت حاد به نام oslers disease ایجاد می‌کند.

نکته مهم: استرپتوآگالاکتیه موجب مننژیت و سپتی‌سمی می‌شود به خصوص در نوزادان.

نکته مهم:

تهیه گسترش در فارنژیت‌ها، معمولاً کاربرد تشخیصی ندارد (به علت قابل افتراق نبودن استرپتوکوک‌های فلورنرمال و پیوژن).
انتروکوکوس فکاليس در ایجاد عفونت دستگاه ادراری - تناسلی، در درجه دوم و بعد از E-coli قرار دارد.

1. S. mutans
2. S. Salivaris

سؤالات فصل هفتم

۱. عامل سببی Puerperal sepsis و مننژیت نوزادان کدام یک از گونه‌های استرپتوکوکی زیر است؟
(شهریور ۹۰)
Streptococcus Pyogenes (الف)
Sterptococcus mutans (ب)
Streptococcus bovis (ج)
Sterptococcus agalactiae (د)
۲. کدام یک از تست‌های بیوشیمیایی زیر اساس تمایز آزمایشگاهی جنس استافیلوکوک از جنس استرپتوکوک است؟
(اسفند ۹۰)
الف) کوآگولاز (ب) لیاز
ج) کاتالاز (د) هیالورونیداز
۳. داروی انتخابی سوبه‌های مقاوم به متی‌سیلین در استافیلوکوکوس ارئوس (MRSA) کدام است؟
(اسفند ۹۰)
الف) ونکومايسين (ب) کانامایسین
ج) پپراسیلین (د) مزلوسیلین
۴. توکسین اریترورن در استرپتوکوک چرکزی گروه A عامل کدام یک از بیماری‌های زیر است؟ (شهریور ۹۱)
الف) یاد سرخ (ب) مخملک
ج) زرد زخم (د) فارنژیت
۵. مطالب زیر در رابطه با استرپتوکوکوس پیوژنز صحیح است، بجز:
(اسفند ۹۱)
الف) تولید استرپتولیزین
ب) پوسیدگی دندان
ج) تب روماتیسمی
د) همولیز کامل
۶. کدام یک از سموم استافیلوکوکوس اورئوس، سوپر آنتی‌ژن است؟ (شهریور ۹۲)
الف) Exfoliative
ب) α-hemolysin
ج) Pantone-valentine leukocidin
د) TSST-1 (Toxic shock syndrome toxin-1)

استافیلوکوک

۷. کلیه مفاهیم زیر در مورد عفونت‌های ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس صحیح است، بجز:
(الف) قادر به ایجاد عفونت‌های سطحی پوست و سیستمیک مانند استئومیلیت است.
(ب) قادر به ایجاد عفونت بیمارستانی است.
(ج) قادر به عبور از پلاستیک بوده و منجر به سقط جنین می‌شود.
(د) برخی از سویه‌های آن در ایجاد مسمومیت غذایی دخالت دارد.
(اسفند ۹۲)
۸. کدام باکتری زیر عامل سببی عمده در ایجاد مننژیت نوزادان محسوب می‌گردد؟
(الف) انتروکوکوس فکالین
(ب) استرپتوکوکوس آگالاکتیه
(ج) مایکوپلاسما پنومونیه
(د) کلامیدیا تراکوماتیس
(شهریور ۹۳)
۹. کدام یک از آنتی‌ژن‌های استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A با آنتی‌ژن‌های غشاء سلول‌های قلبی بیماران مبتلا به تب روماتیسمی واکنش متقاطع دارد؟
(الف) کپسول اسید هیالورونیک (ب) کربوهیدرات C
(ج) لیپوتیکوئیک اسید (د) پروتئین M
(شهریور ۹۳)
۱۰. اولین پیشنهاد در درمان عفونت استافیلوکوکوس مقاوم به متی‌سیلین کدام یک است؟
(الف) آگزاسیلین (ب) ونکومایسین
(ج) ایمی‌پنم (د) جنتامایسین
(اسفند ۹۴)
۱۱. کودک یک ساله‌ای با مننژیت حاد در بیمارستان پذیرش شده است. با رنگ آمیزی گرم نمونه مایع نخاعی باسیل‌های گرم مثبت دیده شده است. و مادر بچه نیز اظهار داشت که تمامی واکسن‌های مننژیت را دریافت کرده است. کدام یک از باکتری‌ها عامل بیماری است؟
(الف) لیستریا مونوسیتوژنز
(ب) نایسریا مننژیتیدیس گروه A
(ج) استرپتوکوکوس آگالاکتیه
(د) استرپتوکوکوس پنومونیه
(اسفند ۹۴)
۱۲. عفونت باد سرخ (Erysipelas) توسط کدام یک از باکتری‌های زیر ایجاد می‌شود؟
(الف) استافیلوکوکوس اورئوس
(ب) استرپتوکوکوس پیوژنز
(ج) باسیلوس سرئوس
(د) کلوستریدیوم پرفرینجنس
(اسفند ۹۴)

پاسخ‌نامه فصل هفتم

۱	۲	۳	۴	۵
۶	۷	۸	۹	۱۰
۱۱	۱۲	۱۳	۱۴	۱۵

فصل ۸

استرپتوکوک پنومونیه

استرپتوکوک پنومونیه (پنوموکوک)

توجه: مخاط طبیعی دستگاه تنفسی فوقانی باید دارای مقاومت ذاتی بالایی نسبت به پنوموکوک‌ها باشد. از میان عواملی که احتمالاً این مقاومت را کاهش می‌دهند و فرد را مستعد عفونت پنوموکوکی می‌کنند به عوامل ذیل می‌توان اشاره کرد:

- ❖ عفونت‌های ویروسی و سایر عفونت‌های تنفسی که سلول‌های سطحی را تخریب می‌کنند.
- ❖ تجمع غیرعادی موکوس (به طور مثال در آلرژی) که از پنوموکوک‌ها در مقابل فاگوسیتوز محافظت می‌کند.
- ❖ انسداد برونش (اتلکتازی).
- ❖ الکل یا مسمومیت‌های دارویی که فعالیت فاگوسیتوز و رفلکس سرفه را کاهش می‌دهند.
- ❖ گردش خون غیرطبیعی به طور مثال احتقان ریوی یا نارسایی قلبی.
- ❖ مکانیسم‌های دیگر مثل سوء تغذیه، آنمی داسی شکل، کوچک بودن طحال، نفروز، ایدز و داروهای سرکوب‌کننده ایمنی.

آزمون‌های تشخیصی

- ❖ **اسمیرهای رنگ شده:** در اسمیرهای خلط قرمز - آجری که با رنگ‌آمیزی گرم رنگ شده است، ارگانیزم‌های نمادین، نوتروفیل‌های چند هسته‌ای و گلبول‌های قرمز فراوان مشاهده می‌شوند.
- ❖ **آزمایش تورم کپسولی:** اگر خلط تازه و مایع باشد و با آنتی‌سرم مخلوط شود، سبب تورم کپسول (واکنش کوتلانگ^۱) می‌شود که می‌توان پنوموکوک را شناسایی کرد.

دیلوکوک‌های گرم مثبت نوک تیز بوده که دارای کپسولی از جنس پلی ساکارید هستند. روی آگار خوندار، آلفا همولیتیک هستند و رشد آنها به وسیله ۵-۱۰ درصد CO₂ تشدید می‌شود. ساکنین طبیعی دستگاه تنفسی فوقانی بوده و در ۴۰-۵۰ درصد افراد سالم وجود دارد و از علل پنومونی، سینوزیت، اوتیت، برونشیت، باکتری، مننژیت و به ندرت اندوکاردیت، پریکاردیت، استئومیلیت، آرتریت و پرینونژیت هستند. غالب انرژی از تخمیر گلوکز به دست می‌آید که این امر با تولید اسید لاکتیک همراه است که رشد را محدود می‌کند. خنثی سازی کشت‌های آبگوشتی به وسیله مواد قلیایی به طور متناوب منجر به رشد انبوه آنها می‌شود.

ساختمان آنتی ژنی

- ❖ کپسول از جنس کربوهیدرات است که مانع فاگوسیتوز می‌شود. آنتی ژن و فاکتور ویروالانس اصلی است.
- ❖ کربوهیدرات C: آنتی ژن سوماتیک (پیکره‌ای) است و از تیکوئیک اسید + فسفوکولین تشکیل شده است.
- ❖ آنتی ژن F یا فرسمن: نقش این آنتی ژن ممانعت از فعالیت آنزیم‌های اتولیتیک است.
- ❖ پروتئین M: آنتی بادی علیه آن برخلاف استرپتوکوک A، حفاظت کننده نیست.

نکته مهم: پنوموکوک‌ها هیچ توکسین مهمی تولید نمی‌کنند و از طریق توانایی تکثیر در بافت‌ها، باعث ایجاد بیماری می‌شوند. در بزرگسالان تیپ ۱-۸ مسؤول حدود ۷۵٪ موارد پنومونی پنوموکوکی است و در کودکان تیپ‌های ۶ و ۱۴ و ۱۹ و ۲۳ سبب بیماری می‌شوند.

1. the quellung reaction

استرپتوکوک پنومونیه

نکته مهم:

- ❖ مهم‌ترین عامل بیماری‌زا در گنوکوک پیل و در مننگوکوک کپسول است.
- ❖ گنوکوک و مننگوکوک‌ها طی ۴۸ ساعت در محیط کشت غنی (مانند مولر-هینتون و یا تایر-مارتین اصلاح شده) کلونی‌های موکوتیدی، محدب، درخشان و براق به قطر ۵-۱ mm ایجاد می‌کنند.
- ❖ به طور معمول گنوکوک در خارج از بدن به هیچ وجه وجود ندارد، زیرا در شرایط فیزیکی خارج بدن مثل خشکی، نور، حرارت و تشعشعات به سرعت از بین می‌رود ولی مقاومت منگوکوک کمی بیشتر است.

نایسریا گنوره (گنوکوک)

گنوکوک‌ها به طور معمول کلونی‌های کوچک‌تری از دیگر انواع نایسریاها ایجاد می‌کنند. این کلونی‌ها حاوی باکتری‌های پیلی‌دار هستند.

ساختار آنتی‌ژنی

نایسریا گنوره: از نظر آنتی‌ژنی هتروژن هستند و توانایی تغییر در ساختمان‌های سطحی خود را در آزمایشگاه و به احتمال زیاد در بدن را دارد تا با سیستم‌های دفاعی بدن میزبان مقابله کند. این ساختمان‌های سطحی عبارتند از:

الف) پیلی: زوائد موئی شکل هستند که به طول چندین میکرومتر، از سطح گنوکوک به خارج امتداد می‌یابند و باعث تقویت اتصال به سلول‌های میزبان و مقاومت به فاگوسیتوز می‌شوند. انتهای آمینی مولکول‌های پیلین که درصد بالایی از آن، اسید آمینه‌های هیدروفیلیک هستند، ثابت است. این قسمت از مولکول سبب اتصال به سلول‌های میزبان می‌شود و در پاسخ ایمنی کمتر نقش دارد.

ب) منفذ: منفذ از طریق غشای سلولی گنوکوک به خارج امتداد دارد. منفذ از سه واحد تشکیل شده است و در سطح سلول منافذی ایجاد می‌کند تا از طریق آنها برخی مواد غذایی وارد سلول شوند.

کوکسی‌های گرم منفی (نایسریاها)

دو گونه نایسریا گنوره (گنوکوک) و نایسریا مننژیتیدیس (مننگوکوک) تنها برای انسان بیماری‌زا بوده و انگل اجباری انسان هستند. گنوکوک و مننگوکوک، با هفتاد درصد شباهت در DNA، در ارتباط نزدیک با یکدیگر هستند و با معبودی از تست‌های آزمایشگاهی و مشخصات اختصاصی از یکدیگر افتراق داده می‌شوند.

❖ مننگوکوک دارای کپسول پلی ساکاریدی است در حالی که گنوکوک فاقد آن است.

❖ مننگوکوک‌ها به طور مشخص در مجاری تنفسی فوقانی یافت شده و موجب مننژیت می‌شوند. در حالی که گنوکوک‌ها موجب عفونت‌های تناسلی می‌شوند.

❖ مننگوکوک‌ها به ندرت دارای پلاسمید هستند در حالی که اکثر گنوکوک‌ها پلاسمید دارند.

نایسریاها به طور مشخص یک دیپلوکوک گرم منفی، غیرمتحرک و فاقد اسپور هستند. کوکسی‌های مجزا شبیه کلیه هستند و هنگامی که به صورت جفت باشند، کناره‌های دارای فرورفتگی نایسریا کنار هم قرار می‌گیرد. در شرایط هوازی بیشترین رشد را دارند. تست اکسیداز آنها مثبت است. در اتمسفر حاوی $5\% \text{CO}_2$ مانند کوزه شمع‌دار^۱ بهتر رشد می‌کنند. اکثر نایسریاها با تخمیر کربوهیدرات، اسید تولید می‌کنند ولی گاز تولید نمی‌کنند. گنوکوک فقط گلوکز را تخمیر می‌کند ولی مننگوکوک هم گلوکز و هم مالتوز را تخمیر می‌کند. آنها آنزیم‌های اتولیز کننده تولید می‌کنند که باعث تورم و لیز سریع در محیط آزمایشگاه در 25°C و PH قلیایی می‌شود. گونه‌های بیماری‌زا پرازیت داخل سلولی می‌باشند.

2. Pore

1. Candle jar

GBS باکتری شناسی

نکته مهم:

◀ ناقلین گنوکوک بیشتر خانم‌ها هستند چون معمولاً بدون علامت هستند و آقایان در ۹۵٪ موارد با علائم همراه هستند.

◀ این باکتری در موقع خروج نوزاد از کانال می‌تواند سبب آلودگی نوزاد و ایجاد التهاب چرکی ملتحمه^۲ نوزاد شود. کونژکتیویت اولیه به سرعت پیشرفت می‌کند و اگر درمان نشود به کوری می‌انجامد. برای جلوگیری از انتقالی گنوکوکی نوزادان، استفاده از تتراسایکلین و اریترومايسين در چشم نوزادان اجباری است.

◀ گنوکوک عفونت منتشر هم می‌دهد و ارگان‌های مختلف مثل پوست و مفاصل را درگیر می‌کند.

◀ باکتری می‌گنوکوکی منجر به ضایعات پوستی (به خصوص پاپول و پوستول‌های هموراژیک)، آرتریت چرکی، اندوکاردیت (به ندرت) می‌شود.

آزمایش‌های تشخیصی

◀ رنگ‌آمیزی گرم اسمیرهای تهیه‌شده از ترشحات پیشابراه یا اندوسرویکس دیپلوکوک را داخل PMN آشکار می‌کند. اسمیرهای رنگ‌آمیزی شده از ترشحات پیشابراه مردان، دارای حساسیت حدود ۹۰٪ و اختصاصی بودن ۹۹٪ است ولی اسمیرهای رنگ‌آمیزی از اندوسرویکس دارای حساسیت ۵۰٪ و اختصاصیت ۹۰٪ است. هنگامی که رنگ‌آمیزی ترشحات پیشابراه در مردان مثبت است نیازی به انجام کشت نیست ولی کشت در مورد زنان باید انجام شود.

◀ از نظر سرولوژی، سرم و مایع تناسلی حاوی آنتی‌بادی‌های IgG و IgA ضدیلی گنوکوکی، پروتئین‌های غشای خارجی و لیپولیگوساکارید است.

درمان: سفتریاکسون درمان انتخابی عفونت‌های بی‌عارضه است.

ج) Por: دو عملکرد برای این پروتئین در بیماری‌زایی گنوکوک وجود دارد:

(۱) اتصال به سلول‌های بدن و (۲) جلوگیری از تشکیل فاگولیزوزوم

د) Opa: این پروتئین عامل چسبندگی گنوکوک اخل کلونی‌ها و چسبندگی به سلول‌های میزبان است. یک قسمت از مولکول Opa در غشای خارجی گنوکوک و بقیه در سطح باکتری قرار دارند. Opa در گنوکوک‌های حاصل از کلونی‌های مات وجود دارد.

ه) Rmp: این پروتئین دارای خاصیت آنتی‌ژنیک ثابت در تمام گنوکوک‌هاست. این پروتئین با ایجاد منافذ در سطح سلول همراه است.

و) لیپولیگوساکارید (Los): برخلاف باسیل‌های گرم منفی روده‌ای، لیپولی ساکارید گنوکوکی فاقد زنجیره‌های طولیل جانبی آنتی‌ژن O بوده و لیپولیگوساکارید نام دارد. خاصیت سمی عفونت‌های گنوکوکی به طور عمده ناشی از اثرات اندوتوکسیک LOS است.

ی) سایر پروتئین‌ها: چندین پروتئین ثابت از نظر آنتی‌ژنی وجود دارد که نقش خفیفی در بیماری‌زایی گنوکوک دارند.

◀ Lip(H8) نوعی پروتئین سطحی است که همانند Opa قابل تغییر به وسیله حرارت است.

◀ گنوکوک‌ها یک IgA1 پروتئاز تولید می‌کنند که IgA1 انسانی را تجزیه و غیر فعال می‌کند.

یافته‌های بالینی

گنوکوک عامل سوزاک در دستگاه تناسلی است و از طریق جنسی منتقل می‌شود. یک بیماری حاد عفونی است که اغلب به صورت موضعی دیده می‌شود که در صورت نقص سیستم ایمنی بیمار یا عدم درمان ممکن است شکل سیستمیک بیماری بروز کند. عفونت اولیه در مردان التهاب پیشابراه^۱ همراه با سوزش هنگام ادرار و ترشح چرک و در زنان التهاب گردن رحم^۲ است. رایج‌ترین شکل در زنان، عفونت‌های بالارونده لوله‌های رحمی است.

1. urethritis
2. cervicitis

3. ophtalmia neonatorum

استریتوکوک پنومونیه

مننژیت شایع‌ترین عارضه مننگوکوکی است که به طور معمول، به طور ناگهانی با سردرد شدید، تب، استفراغ و سفتی گردن شروع می‌شود و طی چند ساعت به سمت اغماء پیشرفت می‌کند.

آزمایش‌های تشخیصی

الف) کشت: نمونه‌های مایع مغزی-نخاعی را روی آگار شکلاتی (آگاری است که خون آن در دمای 80°C اضافه شده است) کشت داده و به مدت ۴۸ ساعت در حرارت 37°C در اتمسفر حاوی پنج درصد CO_2 (جار شمع دار) قرار می‌دهند. ارگانیسم در این شرایط بیشترین رشد را دارد.

ب) تهیه اسمیر از رسوبات مایع نخاعی و رنگ آمیزی گرم (بهترین روش)

ج) سرولوژی: جستجوی پلی‌ساکارید مننگوکوک را می‌توان به وسیله آنتی‌بادی و با روش آگلوتیناسیون لاتکس مورد ارزیابی قرار داد. درمان: درمان انتخابی پنی‌سیلین G است.

نکته مهم:

این دو نایسریا هم در داخل و هم در خارج سلولی دیده می‌شوند.
گنوکوک سندرم Fitz-Hugh-Curtis می‌دهد و مننگوکوک سندرم Waterhouse-Friderichsen می‌دهد.

نایسریا مننژیتیدیس

حداقل ۱۳ سروتیپ مننگوکوک بر اساس اختصاصات ایمونولوژیک پلی‌ساکاریدهای کپسولی شناخته شده است. مهم‌ترین سروتیپ‌های مرتبط با بیماری در انسان عبارتند از: A، B، C، Y، W_{135} که آنتی‌بادی‌های ضد آنها (به جز گروه B) سبب مصونیت در برابر عفونت مننگوکوکی آن‌گونه می‌شود، به همین دلیل واکسن مننژیت شامل پلی‌ساکاریدهای کپسولی A و C و Y و W_{135} است.

ساختار آنتی‌ژنی

کپسول پلی‌ساکاریدی
پیلی: مننگوکوک‌ها دارای پیلی هستند اما برخلاف گنوکوک‌ها انواع مشخص کلونی را که نشان‌دهنده باکتری‌های دارای پیلی است، تشکیل نمی‌دهند.
اندوتوکسین (لیپوآلیگوساکارید)

پاتورنز و یافته‌های بالینی

انسان تنها میزبان طبیعی مننگوکوک است. محل ورود آنها نازوفارنکس است. این ارگانیسم‌ها به کمک پیلی به سلول‌های اپی‌تلیال می‌چسبند و ممکن است از نازوفارنکس وارد خون شده و مننگوکوکسمی ایجاد کنند. مننگوکوکسمی برق‌آسای بسیار شدید، با تب بالا و راش‌های هموراژیک همراه است و می‌تواند منجر به DIC (انعقاد منتشره داخل رگی) و نارسایی آدرنال شود. (سندرم واترهاوس - فردریش)

GBS باکتری شناسی

سؤالات فصل هشتم

۱. در پاتوژنیز نیسریا گونوره آفاکتورهای ویروالانس (شهریور ۹۰) زیر دخالت دارند، بجز:
 - الف) سایتوتوکسین
 - ب) IgA پروتئاز
 - ج) لیپوآولیگوساکارید
 - د) پیلی
۲. کدام یک از باکتری‌های زیر فقط دارای مخزن انسانی است؟ (شهریور ۹۱)
 - الف) لیستریا مونوسیژنز
 - ب) یرسینیا آنتریکولیتیکا
 - ج) باسیلوس آنتراسیس
 - د) نایسریا گونوره آ
۳. تمام آزمایش‌های زیر در تشخیص پنوموکوک در آزمایشگاه کاربرد دارند، بجز: (شهریور ۹۳)
 - الف) تخمیر قند گلوکز
 - ب) حساسیت به اپتوجین
 - ج) تخمیر قند اینولین
 - د) حساسیت به املاح صفراوی
۴. از نمونه بیماری استرپتوکوک آلفا همولیتیک حساس به اپتوجین و املاح صفراوی ایزوله شده است. کدامیک از گزینه‌های زیر عامل احتمالی می‌باشد؟ (شهریور ۹۴)
 - الف) آگالاکتیه
 - ب) پنوموکوک
 - ج) بویس
 - د) ویریدانس

پاسخ‌نامه فصل هشتم

۱. الف) سایتوتوکسین ۲. ج) باسیلوس آنتراسیس ۳. د) حساسیت به املاح صفراوی ۴. ب) پنوموکوک ۵. الف) آگالاکتیه

فصل ۹

باسیل‌های گرم منفی

حساس به حرارت K (کپسولی) و بیش از ۵۰ آنتی‌ژن H (فلاژلی) طبقه بندی می‌شوند. در سالمونلا تیفی، آنتی‌ژن‌های کپسولی را، آنتی‌ژن‌های Vi می‌نامند.

❖ **آنتی‌ژن O**: خارجی‌ترین قسمت لیپوپلی ساکاریدی دیواره سلولی که شامل واحدهای تکرارشونده پلی ساکاریدی هستند. نسبت به حرارت و الکل مقاوم است و به طور معمول با توجه به آگلوتیناسیون یا کتریایی شناسایی می‌شوند. گهگاه آنتی‌ژن‌های O، ممکن است با بیماری‌های خاصی در انسان مربوط باشد به طور مثال، انواع خاصی از آنتی‌ژن‌های O موجود در E-coli در اسهال و عفونت‌های ادراری یافت می‌شوند. آنتی‌بادی ضد AgO از نوع IgM است.

❖ **آنتی‌ژن K**: در برخی انتروباکتریاسه‌ها (نه همه آنها) نسبت به AgO خارج‌تر قرار گرفته‌اند. آنتی‌ژن‌های K ممکن است با بیماری‌زایی همراه باشند به طور مثال سویه‌های E-coli که آنتی‌ژن‌های K1 را تولید می‌کنند، در مننژیت نوزادی غالب هستند. کلبسیلا کپسول‌های بزرگی متشکل از پلی ساکاریدها (آنتی‌ژن K) را تشکیل می‌دهند که آنتی‌ژن‌های سوماتیک (O) را می‌پوشاند و می‌توان آنها را به وسیله آزمایش‌های تورم کپسولی و با استفاده از آنتی سرم‌های اختصاصی شناسایی کرد.

❖ **آنتی‌ژن H**: روی فلاژل‌ها قرار گرفته‌اند و به وسیله گرما یا الکل دناتوره و نابود می‌شوند. این آنتی‌ژن‌های H با آنتی‌بادی‌های علیه آنها که عمدتاً از جنس IgG هستند آگلوتینه می‌شوند. شیگلا و کلبسیلا فاقد این آنتی‌ژن هستند

باسیل‌های گرم منفی

روده‌ای (انتروباکتریاسه)

یک گروه بزرگ و ناهمگون از باسیل‌های گرم منفی هستند که محل طبیعی آنها دستگاه گوارش انسان یا حیوانات است. خانواده آنها شامل جنس‌های زیادی است مانند: اشرشیا، سالمونلا، انتروباکتر، کلبسیلا، سراسیا و پروتئوس.

بعضی ارگانسیم‌های روده‌ای مثل اشرشیاکولی جزئی از فلور طبیعی هستند و به طور تصادفی سبب بیماری می‌شوند در صورتی که دیگران مانند سالمونلا و شیگلا، یرسینیا همیشه برای انسان بیماری‌زا هستند.

انتروباکتریاسه‌ها، ارگانسیم‌های هوازی یا بی‌هوازی اختیاری بوده و فاقد اسپور هستند.

متحرک با تاژک‌های پری‌تریکوس و یا غیرمتحرک هستند (کلبسیلا، شیگلا، یرسینیا). اکسیداز منفی بوده و گلوکز را به جای اکسید کردن، اغلب با تولید گاز تخمیر می‌کنند. کاتالاز مثبت نیز هستند. نیترات را به نیتریت تبدیل می‌کنند. در DNA خود حاوی ۵۹-۳۹٪ G+C هستند و روی محیط آگار مک‌کانکی به خوبی رشد می‌کنند.

ساختمان آنتی‌ژنی

انتروباکتریاسه‌ها، ساختمان آنتی‌ژنی پیچیده‌ای دارند. آنها به وسیله بیش از ۱۵۰ آنتی‌ژن مختلف سوماتیک O (لیپوپلی ساکاریدی) مقاوم به حرارت، بیش از ۱۰۰ آنتی‌ژن

GBS باکتری شناسی

برخی دیگر از سویه‌های ETEC، انتروتوکسین مقاوم به حرارت (STa) تولید می‌کنند که دارای وزن مولکولی پایین است که تحت کنترل ژنتیکی گروه ناهمگونی از پلاسمیدهاست. STa، گوانیل سیکلاز را در سلول‌های اپتیلیال روده‌ای فعال و ترشح مایع را تحریک می‌کند. این توکسین آنتی‌ژنیک نیست.

ب) اشریشیا انتروهموراژیک^۲: توکسینی به نام وروتوکسین^۳ تولید می‌کند. وروتوکسین خواص بسیاری دارد که شبیه شایگاتوکسین^۴ تولید شده به وسیله برخی سویه‌های شایگلا دیسانتری تیپ ۱ است. از سروتیپ‌های اشریشیا کولی که وروتوکسین تولید می‌کنند، شایع‌ترین آنها O₁₅₇:H₇ است. EHEC باکولیت خونریزی دهنده^۵ که شکل شدیدی از اسهال است و با سندرم اورمی همولیتیک همراه است که نوعی بیماری است و سبب نارسایی حاد کلیه، کم خونی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک و ترومبوسیتوپنی می‌شود.

ج) اشریشیا کولی انتروپاتوژن^۶: علت مهم اسهال در شیرخواران به خصوص در کشورهای در حال توسعه است. نتیجه عفونت EPEC اسهال آبکی است که به طور معمول خود محدود شونده است.

د) اشریشیا کولی مهاجم به روده^۷: نوعی بیماری بسیار مشابه به شایگلوز، ایجاد می‌کند. همانند شایگلا، سویه‌های EIEC، لاکتوز را تخمیر نکرده و غیر متحرک هستند. EIEC به وسیله مهاجم به سلول‌های اپی‌تلیال مخاطی روده موجب بیماری می‌شوند.

ه) اشریشیا کولی تجمع‌کننده^۸ در روده: موجب اسهال حاد و مزمن به مدت بیش از چهارده روز در کشورهای در حال توسعه می‌شود. EAEC توکسین مشابه ST و یک همولیزین تولید می‌کند. اخیراً از این باکتری دو نوع سم تحت عنوان Enteraggregative heat stable toxin

2. Entero hemorrhagic E-Coli
3. Verotoxin
4. shigatoxin
5. Hemorrhagic colitis
6. Entero Pathogenic E-Coli
7. Entero Invasive E-Coli
8. Entero Aggregative E-Coli

نکته مهم: محیط کشت TSI (آگار سه قندی و آهن) اغلب جهت تعیین قدرت تخمیر یا عدم تخمیر باسیل‌های گرم منفی به کار می‌رود. (اغلب به افتراق سالمونلا و شایگلا از سایر باسیل‌های گرم منفی روده در کشت مدفوع، کمک می‌کند). این محیط حاوی گلوکز، سوکروز، لاکتوز، فروس سولفیت، عصاره‌های پروتئینی بافتی برای رشد و شاخص PH (فنل قرمز) است.

اشریشیا کولی (E-coli)

E-coli به طور مشخص از نظر آزمایش‌های اندول، لیزین دیکربوکسیلاز و تخمیر مانیتول مثبت است و از تخمیر گلوکز، گاز تولید می‌کند. در محیط مک کانکی و EMB (آئوزین متیلن بلو) به علت تخمیر لاکتوز رنگ قرمز ایجاد می‌کنند در حالی که شایگلا و سالمونلا لاکتوز را تخمیر نمی‌کنند. روی محیط EMB کلنی‌های با جلای فلزی ایجاد می‌کنند. دارای آنتی‌ژن‌های O و K و H، پیلی و انتروتوکسین است.

یافته‌های بالینی

بیماری‌های اسهالی ناشی از E-coli: اشریشیا کولی‌های عامل اسهال در سراسر دنیا بسیار شایع هستند.

الف) اشریشیا کولی انتروتوکسین^۱: علت شایع اسهال مسافرتی است و علت بسیار مهم اسهال شیرخواران در کشورهای در حال توسعه است. برخی سویه‌های ETEC نوعی آگزوتوکسین حساس به حرارت (LT) تولید می‌کنند که تحت کنترل ژنتیکی یک پلاسمید است و دارای وزن مولکولی بالاست. دارای دو زیر واحد A و B است. زیر واحد B آن به حاشیه مسواکی سلول‌های اپتیلیال روده کوچک متصل شده و ورود زیر واحد A را به سلول تسهیل می‌کند. این امر به مقدار قابل توجهی، غلظت موضعی CAMP را افزایش می‌دهد که این ماده سبب ترشح بیش از حد و طولانی مدت آب و کالر و مهار باز جذب سدیم می‌شود LT خاصیت آنتی‌ژنیک دارد و با انتروتوکسین ویبریوکلره واکنش متقاطع نشان می‌دهد.

1. Entero Toxigenic E-Coli

عبارتند از: (۱) شیگلا دیسانتری، (۲) شیگلا فلکسنری، (۳) شیگلا بویدی و (۴) شیگلا سونئی

پاتوژنز و آسیب شناسی

عفونت های شیگلایی اغلب محدود به دستگاه گوارش است و تهاجم به جریان خون نادر است و باکتری می رخنه می دهد. شیگلا بیماری زاترین باکتری روده ای است و دوز عفونت زایی آن ۱۰۲ (۲۰۰-۱۰۰) ارگانیسم است (برای سالمونلا و ویبریو ۱۰۸-۱۰۵ است).

توکسین ها

الف) اندوتوکسین (آنتی ژن O): بر اثر اتولیز آزاد می شود و در تحریک جنار روده و ایجاد تب دخالت دارد.
ب) اگزوتوکسین شیگلا دیسانتری: شیگلا دیسانتری تیپ ۱، نوعی اگزوتوکسین حساس به حرارت تولید می کند که هم بر روده و هم دستگاه عصبی مرکزی تأثیر می گذارد (مننژیت و اغماء). این اگزوتوکسین پروتئینی با خاصیت آنتی ژنی است که برای حیوانات آزمایشگاهی کشنده است. فعالیت توکسیک شیگلا از خاصیت تهاجمی آن در دیسانتری به طور کامل مجزاست؛ این ۲ خصوصیت ممکن است به دنبال هم عمل کنند یعنی توکسین به واسطه واکنش های التهابی موجب اسهال اولیه غیر عفونی و حجیم شود و سپس تهاجم به روده بزرگ سبب دیسانتری و چرک و خون در مدفوع شود.

نکته مهم:

❖ شیگلا به سلول های M واقع در پلاک های پایر اتصال می یابد و سپس به این سلول ها هجوم می برند.
❖ به جز سروتیپ های ۵-۱ شیگلا فلکسنری بقیه فاقد آنتی ژن H هستند. این آنتی ژن نقشی در بیماری زایی ندارند و در عمل اتصال به سطح سلول مؤثر است.

تظاهرات بالینی

بعد از دوره کمون کوتاه (۲-۱ روزه) درد ناگهانی شکم، تب و اسهال آبکی شروع می شود، یک یا چند روز بعد، دفعات مدفوع بیشتر می شود که این مدفوع کمتر آبکی است ولی اغلب حاوی بلغم و خون است.

(EAST) و Plasmid encoded toxin (PET) گزارش شده که باعث اسهال می شوند.

❖ **عفونت دستگاه ادراری:** اشریشیاکولی، عامل ۹۰٪ اولین عفونت های ادراری در زنان جوان است. علایم آن شامل: تکرر ادرار، سوزش ادرار، هماچوری (خون در ادرار) و پیوری (چرک در ادرار) است. اشریشیا کولی نفروپاتوژنیک، به طور مشخص نوعی همولیزین تولید می کند و پیلی در چسبیدن باکتری به اپی تلیوم دستگاه ادراری لازم است. از آمپی سیلین و سولفانامید (کوتری موکسازول) برای درمان عفونت های ادراری ناشی از E-coli می توان استفاده کرد.

نکته مهم: برای تشخیص عفونت ادراری از کشت ادرار استفاده می کنیم که وجود ۱۰۵ باکتری یا بیشتر در میلی لیتر دلیل بر عفونت حاد است.

❖ **سپسیس:** زمانی ایجاد می شود که سیستم دفاعی بدن ضعیف باشد و ممکن است ثانویه به عفونت دستگاه ادراری رخ دهد.

❖ **مننژیت:** E-coli و استریتوکوک های گروه B عوامل اصلی ایجاد کننده مننژیت در نوزادان هستند. حدود ۷۵٪ از E-coli های عامل مننژیت، آنتی ژن Kg دارند.

نکته مهم: اسهال های مسافرتی به طور معمول با درمان علامتی خوب می شوند. هر چند که کوتری موکسازول دوره بیماری اسهال را کاهش می دهد و از سفالوسپورین برای مننژیت و سپسیس استفاده می شود.

شیگلا

مکان طبیعی حضور شیگلا به دستگاه گوارش انسان و سایر نخستین ها (پریمات ها) محدود است. جایی که سبب دیسانتری باسیلی می شود. باسیل های گرم منفی، بی هوازی اختیاری، بدون کپسول و بدون تحرک هستند. تمام شیگلای ها، گلوکز را تخمیر می کنند و به استثنای برخی (شیگلا سونئی) لاکتوز را تخمیر نمی کنند. از کربوهیدرات ها اسید تولید کرده ولی گاز تولید نمی کنند. اکسیداز منفی و کاتالاز مثبت هستند. گونه های شیگلا

GBS باکتری شناسی

ساختار آنتی ژنی

شامل AgO (مینای طبقه بندی سالمونلاها)، AgVi (از نوع Agk و پروتئینی) و AgH است. AgH پس از AgO مینای طبقه بندی است. انواع مونوفازیک سالمونلا، فقط یک نوع AgH (AgH1) دارند که فقط با آنتی سرم های همولوگ واکنش می دهند. دی فازیک ها، هم AgH1 و هم AgH2 دارند پس با آنتی سرم های هتروولوگ واکنش می دهند. اعضای خانواده سالمونلا در ۳۷C بدون کیسول هستند و در ۲۰C و یا پایین تر، فقط سالمونلاتیفی و سالمونلاپاراتیفی B، کیسول می دهند.

پاتوژنز و یافته های بالینی

الف) تب های روده ای (تب تیفوئید): این سندرم به وسیله سالمونلاتیفی و پاراتیفی به وجود می آید. سالمونلاهای بلع شده به روده کوچک می رسند و از آنجا به عروق لنفاوی و سپس به جریان خون وارد می شوند. این ارگانیسم ها در بافت لنفوئیدی روده تکثیر می یابند و در مدفوع دفع می شوند. بعد از دوره کمون ۱۰ تا ۱۴ روز، تب، بی حالی، سردرد، یبوست، برادیکاردی و درد عضلانی رخ می دهد. تب به یک کفه بالا می رسد (۴۱C-۴۰C) و طحال و کبد بزرگ می شوند. ضایعات اصلی شامل هیبریلازی در موارد نادر، دانه های قرمز رنگ روی پوست شکم و سینه، نکروز بافت لنفوئیدی (پلاک های پی ری)، هپاتیت، نکروز موضعی کبد و التهاب کیسه صفرا، پریوست، ریه و سایر اعضاست.

ب) باکتری می همراه با ضایعات موضعی: این بیماری، به طور معمول به علت عفونت «سالمونلا کلراسوسیس» رخ می دهد. اغلب تظاهرات روده ای وجود ندارد. کشت های خون مثبت هستند. بیشتر در افراد مبتلا به انمی داسی شکل دیده می شود و منجر به ضایعات موضعی ریه (پنومونی)، استئومیلیت و مننژیت می شود. داروی انتخابی آن سفتریاکسون است.

ج) انتروکولیت: شایع ترین عفونت سالمونلایی است. سالمونلاتیفی موریوم و سالمونلا انترائیدیس غالب هستند. ۴۸-۸ ساعت پس از خوردن سالمونلا، تهوع و سردرد،

عوارض جانبی کم دارد که با درمان به موقع، سریع کاهش می یابد. انتقال بیماری از پنج طریق (F) صورت می گیرد: مگس ها، انگشتان، مدفوع، غذا و Fomites (یک شی بی جای که عامل بیماری را منتقل می کند).

نکته مهم: در بین شیگلاها، شیگلا فلکسنری علت عمده اسهال خونی باسیلی در مناطق اندمیک است و شدت بیماری زایی شیگلا دیسانتری از بقیه انواع بیشتر است.

تشخیص

کشت: مدفوع تازه، رگه های بلغم و سواب های رکتال برای کشت به کار می رود؛ که در زیر میکروسکوپ، ۹۰٪ سلول های موجود در مدفوع را لکوسیت های چند هسته ای تشکیل می دهند.

سرولوژی: یافتن آنتی بادی ضد آنتی ژن

نکته مهم: شیگلا بر روی محیط کشت مک کانکی به دلیل عدم تخمیر گلوکز، کلنی های بی رنگ تولید می کند.

درمان: درمان اصلی جایگزینی مایعات و الکترولیت هاست. آمپی سیلین داروی انتخابی در موارد شدید است.

سالمونلا

باسیل گرم منفی، متحرک (زبجز S.Gallinarum)، به راحتی روی محیط های ساده رشد می کنند اما می توان گفت هرگز لاکنوز یا سوکروز را تخمیر نمی کنند (روی محیط EMB و مک کانکی کلونی های بی رنگ تولید می کنند). اغلب H₂S تولید می کنند (به جز سالمونلا پاراتیفی)؛ اکسیداز منفی بوده و نسبت به عوامل فیزیکی و شیمیایی (دمای پایین، رنگ ها، املاح صفراوی و شوینده ها) مقاوم هستند.

انواع مهم آن عبارتند از: سالمونلاتیفی، سالمونلا پاراتیفی، سالمونلاتیفی موریوم و سالمونلا گالیناروم.

باسیل های گرم منفی

نکته مهم:

❖ در درمان سالمونلای غیرتیفوئیدی در این موارد لازم است: ۱. سن زیر ۳ ماه ۲. بدخیمی ۳. بیماری سلول داسی شکل ۴. HIV/AIDS ۵. شواهدی از کانونهای غیر گوارشی عفونت.
❖ سالمونلا تیفی فقط در انسان است.

تفاوت سالمونلا و شیگلا در پاتوژن این است که هر دو وارد سلول M می شوند ولی سالمونلا در درون واکوئل هایی قرار دارد و از آنها خارج نمی شود ولی شیگلا از واکوئل خارج می شود.

کلسیلیا

سه گونه مهم در این جنس وجود دارد:

❖ **کلسیلیا پنومونیه:** اغلب در مجاری تنفسی ۵٪ افراد طبیعی وجود دارد. مسئول حدود یک درصد از پنومونی باکتریایی است. می تواند سبب ضایعات نکروزان و خونریزی دهنده وسیع ریه و آبسه ریه شود. پنومونی ناشی از آن خلط خونی غلیظ می دهد (خلط زله کشمشی).
❖ **کلسیلیا اوزنا:** عامل آتروپی پیشرونده تیغه میانی بینی و عفونت مخاط بینی (رینیت آتروفیک) است.
❖ **کلسیلیا رینو اسکلوما تیس:** عامل نوعی بیماری گرانولوماتوز تخریب دهنده بینی و حلق است.

نکته مهم:

کلسیلیا می تواند عفونت ادراری نیز ایجاد کند.

تشخیص

تهیه اسمیر و رنگ آمیزی گرم. به دلیل تخمیر لاکتوز در محیط EMB یا مک کانکی آگار، کلنی های قرمز ایجاد می کند. تست Quellurg (تورم کپسولی) نیز برای تشخیص کاربرد دارد.

2. K. ozaenae

استفراغ، اسهال شدید همراه با تعداد اندک گلبول سفید در مدفوع پدید می آید تب پایین، شایع است و حمله به طور معمول در عرض ۲ تا ۳ روز بهبود می یابد. سایر گونه ها، علاوه بر منبع انسانی، منبع حیوانی هم دارند و مخزن آلودگی هم، در اکثر مواقع حیوانات هستند [تخم مرغ و طیور].

نکته مهم:

ناقلین سالم، باکتری را به طور متناوب و موقع انقباض کیسه صفرا، دفع می کنند (محل استقرار باکتری، کیسه صفراست).

آزمایش های تشخیصی

الف) نمونه ها: در تب رودهای و سیتی سمی، کشت خون مغز استخوان اغلب در هفته اول بیماری مثبت بوده و نیز مفید است. کشت ادرار، بعد از هفته دوم ممکن است مثبت باشد. در تب های رودهای، کشت مدفوع از هفته دوم یا سوم به بعد مثبت است.

ب) روش های سرولوژی (آزمون ویدال): طی هفته دوم و سوم عفونت، آگلوتینین های سرمی به سرعت افزایش می یابند. حداقل دو نمونه سرمی (که به فواصل ۷-۱۰ روز گرفته شده اند) برای اثبات افزایش تیتراژ آنتی بادی لازم است. نتایج به این صورت تعبیر می شود:

❖ تیتراژ بالا رونده آنتی ژن O ($\geq 1:160$) نشانه عفونت فعال
❖ تیتراژ بالا رونده آنتی ژن H ($\geq 1:160$) نشانه عفونت قبلی یا عفونت مزمن
❖ تیتراژ بالای آنتی بادی ضد آنتی ژن Vi: در ناقلین دیده می شود.

درمان

❖ سالمونلا تیفی و سالمونلا پاراتیفی: تری متوپریم - سولفی متوکسازول، سفوتاکسیم، سیپروفلوکساسین (در کودکان، نوجوانان زیر ۱۸ سال یا زنان حامله یا شیرده ممنوعیت مصرف دارد)؛ آمپی سیلین، کلرامفتیکل (این باکتری معمولاً به داروی آخر مقاومت است).
❖ سالمونلای غیرتیفوئیدی: معمولاً درمان نمی خواهد (فقط به صورت علامتی درمان می کنیم).

1. widal test

GBS باکتری شناسی

پروتئوس

باکتری در اتصال به ایتلیوم جدار دستگاه ادراری و ایجاد عفونت مؤثر است. گونه‌های پروتئوس اوره آز تولید می‌کنند که سبب هیدرولیز سریع اوره همراه با آزاد شدن آمونیم می‌شود بنابراین، در عفونت‌های ادراری ناشی از پروتئوس، ادرار قلیائی شده و تشکیل سنگ تسریع می‌شود.

نکته مهم: پروتئوس میرابیلیس موجب عفونت دستگاه ادراری و عفونت‌های دیگر (سپتی سمی، پنومونی و زخم) می‌شود. پروتئوس ولگاریس و مورگانلا مورگانی عوامل بیماری‌زای مهم در عفونت‌های بیمارستانی هستند.

انتروباکتر

این ارگانیسم کپسول‌های کوچکی دارد و ممکن است همانطور که در دستگاه گوارش یافت می‌شود، به صورت آزاد نیز زندگی کند و موجب عفونت‌های ادراری و سپسیس شود.

سراشیا

سراشیا مارسسنس^۸ یک عامل عفونت فرصت طلب شایع در بیماران بستری در بیمارستان است. سراشیا (اغلب بدون پیگمان) سبب پنومونی، باکتری می و اندوکاردیت به خصوص در معنادان به مواد مخدر و بیماران بستری در بیمارستان می‌شود. یک ماده رنگی از آن به نام پرودیژین یا پیریمین استخراج شده است که موجب ایجاد رنگ قرمز پرگنه‌های این باکتری می‌شود و انواع قرمز رنگ این باکتری در ادرار و مدفوع و خلط سبب نگرانی و اشتباه در تشخیص می‌شود.

سیزوباکتر

از انواع آن می‌توان به *Citrobacter koseri* اشاره کرد که تمایل زیادی به ایجاد آبسه مغزی در نوزادان دارد.

باسیل گرم منفی هوازی یا بی‌هوازی اختیاری، بدون کپسول، بدون اسپور و بسیار متحرک است. در محیط جامد، حرکت (خزیدن)^۱ انجام می‌دهد و با فنیل الکل می‌توان از این حرکت جلوگیری کرد. اوره آز مثبت و لاکتوز منفی است و با تولید آنزیم فنیل آلانین دامیناز از بقیه انتروباکتریاسه‌ها مجزا می‌شود. همگی آنها آندول مثبت هستند (به جز پروتئوس میرابیلیس). فقط پروتئوس میرابیلیس و پروتئوس و لگاریس، H_2S مثبت هستند. دارای آنتی‌ژن O و آنتی‌ژن H است. پروتئوس بر اساس $Ag(O)$ به ۳ سروتیپ $ox-2$ ، $ox-19$ و $ox-k$ تقسیم می‌شود. این آنتی‌ژن در تشخیص سرمی بیماران مبتلا یا مشکوک به ریکتزهای مولد تیفوس به کار می‌رود. این تست به *weil-Felix* مشهور است و به‌طور معمول در تشخیص تیفوس اپیدمیک به کار می‌رود. چون پروتئوس با ریکتزیا تشابه ساختمان آنتی‌ژنیک دارد، مجاورت سرم بیمار مشکوک با یکی از سروتیپ‌ها در صورت مثبت بودن واکنش و (آگلوتیناسیون) تشخیص را قطعی می‌کند. گونه‌های مهم پروتئوس عبارتند از:

- ◀ پروتئوس ولگاریس^۲
- ◀ پروتئوس میرابیلیس^۳
- ◀ پروتئوس مورگانی^۴
- ◀ پروتئوس رتگری^۵

امروزه گونه‌های ۳ و ۴ در ۲ جنس مجزا در خانواده پروتئیس به نام پرویدنسیا رتگری^۶ و مورگانلامورگانی^۷ قرار می‌گیرند.

بیماری‌زایی

این ارگانیسم‌ها در کولون یافت می‌شود و برای ایجاد عفونت ادراری به دلیل وجود آنها در کولون و کلونیزاسیون در پیشابراه (به‌ویژه زنان) تمایل دارند. تحرک شدید این

1. swarming
2. Vulgaris
3. mirabilis
4. morgani
5. rettgeri
6. providencia rettgeri
7. morganelle morganii

8. s.marcescens

باسیل‌های گرم منفی

یک هوازی اجباری و اکسیداز و کاتالاز مثبت است. به راحتی در بسیاری از انواع محیط‌های کشت رشد می‌کند و گاهی اوقات بویی شیرین یا انگور مانند تولید می‌کند. گلوکز را تخمیر نمی‌کند ولی بسیاری از سویه‌های آن گلوکز را اکسید می‌کنند. در دمای $37-42^{\circ}\text{C}$ به خوبی رشد می‌کند و رشد آن در دمای 42°C به افتراق آن از سایر گونه‌های سودوموناس کمک می‌کند. کلونی‌های گرد و صاف تشکیل می‌دهد که دارای رنگ فلورسنت سبز است.

چهار نوع پیگمان تولید می‌کند:

❖ **پیوسیائین:** پیگمان آبی رنگ غیر فلورسنت (سایر گونه‌های سودوموناس، پیوسیائین تولید نمی‌کنند).

❖ **پیوردین:** پیگمان زرد - سبز فلورسنت

❖ **پیومالین:** پیگمان سیاه رنگ

❖ **پیوروبین:** پیگمان قرمز تیره (یک سیدروفور است)

فاکتورهای بیماری‌زا

❖ **الف) فاکتورهایی که وابسته به ساختار و سطح سلول هستند**

❖ **پیلی:** توضیح در بخش مربوط به پیلی مشخص شده است.

❖ **لایه پلی‌ساکاریدی:** به بخش مربوط به لایه پلی‌ساکاریدی مراجعه شود.

❖ **AgO**

❖ **AgH**

❖ **لیپوپلی‌ساکارید**

❖ **کپسول:** کپسول در سودوموناس ماهیت اگزوپلی ساکاریدی دارد، یعنی قندی است که اگر در کپسول این باکتری ترکیبی به نام آلزینات^۸ وجود داشته باشد. کلونی‌های آن موکوییدی می‌شود.

❖ **ب) سیستم‌های ترشحی**

❖ **سیستم ترشحی تیپ I:** مثل پروتئازهای قلیایی (الاستاز، پروتئاز، دو نوع همولیزین: ۱- فسفولیپاز C حساس به حرارت ۲ - گلیکوپپتید مقاوم به حرارت)

8. Alginate

باکتری‌های گرم منفی غیرشایع

گروه سودوموناس

باکتری‌های گرم منفی میله‌ای شکل، متحرک و هوازی اجباری و فاقد اسپور هستند که برخی از آنها پیگمان‌های محلول در آب تولید می‌کنند. سودوموناس‌ها به طور وسیعی در خاک، آب، گیاهان و حیوانات یافت می‌شوند. مهم‌ترین انواع این گروه عبارتند از:

❖ **سودوموناس آنروژینوزا^۱**

❖ **بورخولدريا سپاسیا^۲:** افراد مبتلا به فیبروز سیستیک^۳ مستعد ابتلا به آن هستند و عامل پنومونی نکروزدهنده و باکتری می‌است.

❖ **استنوتروفوموناس مالتوفیلیا^۴:** یک علت مهم رو به رشد عفونت‌های بیمارستانی در بیماران تحت درمان با آنتی بیوتیک و بیماران با نقص ایمنی است. این ارگانیسم اکسیداز منفی است.

❖ **بورخولدريا مالتی^۵:** باعث بیماری مشمشه می‌شود که از طریق اسب و قاطر و الاغ به انسان منتقل می‌شود. عفونت در انسان اغلب به صورت یک زخم پوستی یا مخاطی شروع شده که به دنبال آن لنفانژیت و سپسیس رخ می‌دهد.

❖ **پورخولدريا سودومالنی^۶:** یک باکتری آزاد زی است و در انسان عامل بیماری ملیوئیدوزیس^۷ است.

سودوموناس آنروژینوزا

توزیع وسیعی در طبیعت دارد و به طور شایع در محیط‌های مرطوب بیمارستانی یافت می‌شود. از آنجائی که این باکتری ساپروفیت است، می‌تواند در بدن انسان سالم نیز مستقر شود (فلور طبیعی کلون در ۱۰٪ افراد). این باکتری سبب بیماری در افراد مبتلا به اختلال سیستم دفاعی می‌شود.

1. P.aeruginosa
2. Borkholderia cepacia
3. cystic fibrosis (c.f)
4. Stenotrophomonas (xanthomonas) maltophilia
5. B. mallei
6. B.pseudomallei
7. Melioidosis

GBS باکتری شناسی

است. هموفیلوس آنفلوانزا تیپ b یک پاتوژن مهم انسانی است. هموفیلوس دو کره‌ای یک پاتوژن مقاربتی است که شانکر واید ایجاد می‌کند. سایر گونه‌های هموفیلوس از فلور طبیعی غشاهای مخاطی هستند و در بعضی شرایط بیماری ایجاد می‌کنند.

هموفیلوس آنفلوانزا

در غشاهای مخاطی دستگاه تنفسی فوقانی انسان یافت می‌شود و عامل مهم مننژیت در کودکان ۲ ماه تا ۵ سال است و سبب عفونت تنفسی در کودکان و بزرگسالان می‌شود.

کوکوباسیل گرم منفی که روی محیط کشت غنی، کپسول واضحی دارد بنابراین، از آزمایش تورم کپسولی می‌توان جهت «تعیین تیپ» هموفیلوس آنفلوانزا استفاده کرد. پس از ۲۴ ساعت کشت در آگار شکلاتی، کلنی‌های مسطح به رنگ قهوه‌ای مایل به خاکستری ایجاد می‌شوند. هموفیلوس آنفلوانزا روی آگار خون گوسفند رشد نمی‌کند مگر اطراف کلونی‌های استافیلوکوک‌ها (پدیده اقماری^۱). شناسایی ارگانسیم‌های گروه هموفیلوس تا حدودی به نشان دادن نیاز آنها به عوامل رشد خاص X و V بستگی دارد. عامل X از نظر فیزیولوژیکی به عنوان «همین^۲» عمل می‌کند و عامل V می‌تواند به وسیله نیکوتین - آمید - آلانین دی‌نوکلئید (NAD) جایگزین شود. کلونی‌های استافیلوکوک روی آگار خون گوسفند باعث رها شدن NAD و در نتیجه پدیده رشد اقماری می‌شوند.

نکته مهم: از میان گونه‌های هموفیلوس، فقط هموفیلوس آنفلوانزا و هموفیلوس همولیتیکوس به هر دو فاکتور X و V برای رشد نیاز دارند.

ساختمان آنتی‌ژنی

کپسول بر اساس پلی‌ساکاریدهای کپسولی به شش تیپ (a-f) تقسیم می‌شود. آنتی‌ژن کپسولی تیپ b، یک

1. Satellitisme
2. hemin

سیستم ترشحی تیپ II: اگزوتوکسین A (توضیح در بخش مربوط به اگزوتوکسین)

سیستم ترشحی تیپ III: اگزوانزیم‌های Y-U-T-S

اگزوانزیم‌های T و S: فعالیت مشابه دارند و روی سیتواسکلتون تأثیر می‌گذارند و شکل سلول هدف را به هم می‌ریزند.

اگزوانزیم Y: یک آدنیلات سیکلاز است و روی منافذ سلول‌ها تأثیر می‌گذارد و تبادلات الکتریکی سلول را بر هم می‌زند.

اگزوانزیم U: یک فسفولیپاز است و روی غشای سلول تأثیر می‌گذارد. عملکرد سایتوتوکسیسیته و غیرقابل برگشت دارد.

یافته‌های بالینی

سودوموناس آنروژینوزا موجب عفونت در محل زخم‌ها و سوختگی‌ها می‌شود و چرک آبی مایل به سبز ایجاد می‌کند.

ایجاد مننژیت پس از اسپیراسیون مایع نخاعی

عفونت ادراری به دنبال استفاده از کاتترها و وسایل یا محلول‌های شستشو دهنده مجاری ادراری

عفونت تنفسی (پنومونی نکرودهنده، عفونت ریوی مزمن در بیماران سیستمیک فیبروزیس) به دنبال استفاده از تهویه‌کننده‌های تنفسی

اوتیت خارجی مهاجم (بدخیم) در مبتلایان به دیابت

سپسیس کشنده در شیر خواران یا افراد مبتلا به لوسمی و لنفوم که تحت درمان با داروهای ضد سرطان هستند.

اکتیم‌گانگرنوزوم: نکروز همورژیک پوست که اغلب در سپسیس ناشی از سودوموناس آنروژینوزا اتفاق می‌افتد. این عارضه به وسیله اریتم احاطه شده و اغلب فاقد چرک است.

درمان: مصرف همزمان β لاکتام (پیراسیلین، تیکارسیلین) به همراه آمینوگلیکوزیدها، درمان انتخابی است.

گونه هموفیلوس

باسیل‌های گرم منفی و پلئومورفیک و بدون تحرک هستند که برای جداسازی آن‌ها، به محیط‌های کشت غنی، که اغلب حاوی خون یا مشتقات آنهاست، نیاز

نکته مهم:

شیرخواران زیر ۶ ماه دارای آنتی بادی های سرمی انتقال یافته از طریق مادر هستند در نتیجه طی این مدت عفونت های ناشی از هموفیلوس آنفلوآنزا نادر است.

تجویز واکسن کونژوگه هموفیلوس آنفلوآنزای تیپ b (کونژوگه باتوکسوئید دیفتیری) در کودکان ۱۵ ماهه یا بیشتر تا ۹۵٪ از میزان بروز مننژیت هموفیلوس آنفلوآنزای تیپ b می کاهد.

هموفیلوس دو کره ای

کوکو باسیل گرم منفی، بدون اسپور و بدون کپسول که گاهی به صورت رشته ای (استرپتو باسیل) در ضایعات وجود دارد. برای رشد فقط به فاکتور x نیاز دارد و به فاکتور v نیاز ندارد. روی آگار شکلاتی محتوی ایزوووتیال ۱٪X و نکومایسین ۳ µg/ml با انکوباسیون در حرارت ۳۳°C و با ۱۰٪ CO₂، رشد خوبی دارد.

موجب بیماری مقاربتی شانکر نرم می شود که عبارت است از یک زخم نامسطح روی دستگاه تناسلی که با تورم و حساسیت واضح همراه است و غدد لنفاوی موضعی، بزرگ و دردناک می شوند. به دنبال عفونت آن، ایمنی دائم ایجاد نمی شود.

هموفیلوس اچی پتیکوس

در گذشته باسیل کخ - ویکس^۲ نام داشت و گاهی اوقات هموفیلوس آنفلوآنزای بیوتیپ III نامیده می شود. این باکتری باعث ایجاد نوعی کونژکتیویت مسری می شود. دیده شده که در بعضی موارد، این افراد مدت کوتاهی پس از علایم چشمی، مبتلا به بیماری تب خونریزدهنده برزیلی^۳ می شوند.

پلی ریپوزیل-ریپیتول فسفات (PRP) است. تیپ (b) از همه بیماری زاتر است.

نکته مهم: اکثر باکتری های هموفیلوس آنفلوآنزا در فلور طبیعی دستگاه تنفسی فوقانی فاقد کپسول هستند.

⚡ Iga پروتئاز هموفیلوس آنفلوآنزا

⚡ آنتی ژن AgO

یافته های بالینی

هموفیلوس آنفلوآنزای تیپ b از طریق راه های هوایی وارد بدن می شود و ممکن است گسترش موضعی همراه با درگیری سینوس ها یا گوش میانی به وجود آید. هموفیلوس آنفلوآنزای تیپ b و پنوموکوک دو علت بسیار شایع اوتیت میانی باکتریال و سینوزیت حاد هستند. مننژیت در کودکان ۲ ماهه تا ۵ سال، پنومونی، اپی گلویت، سلولیت و آرتریت چرکی از یافته های بالینی دیگر هستند.

نکته مهم: بهترین محیط برای کشت هموفیلوس

آنفلوآنزا، آگار شکلاتی غنی شده یا ایزوووتیال x و محیط لوین تال^۱ است.

2. koch-weeks

3. Braziliam Purpuric Fever

1. Levinthal

GBS باکتری شناسی

سؤالات فصل نهم

۱. کدام یک از انواع اسهال‌زای E.coli دارای خاصیت Attaching-Effacing است؟ (شهریور ۹۰)
 الف) ETEC ب) EIEC
 ج) EAggEC د) EPEC
۲. سروتیپ H_7O_{157} اشرشیاکلی اسهال‌زا متعلق به کدام پاتوتایپ است؟ (اسفند ۹۱)
 الف) EHEC ب) EPEC
 ج) EIEC د) ETEC
۳. همه عوامل ذیل جزو بیماری‌های STD (منتقل شونده از طریق مقاربتی) محسوب می‌شوند، بجز: (اسفند ۹۱)
 الف) کلامیدیا پسیتاسی ب) هموفیلوس دو کره‌ای
 ج) مایکوپلاسما هومی نیس د) تریپونما پالیدوم
۴. باکتری شیگلا از نظر خصوصیات بیماری‌زایی به کدام از سویه‌های E.coli ایجادکننده گاستروانتریت شبیه است؟ (شهریور ۹۲)
 الف) EAEC ب) EIEC
 ج) EPEC د) ETEC
۵. عامل سببی اسهال در شیرخواران، کدام یک از انواع اشرشیاکلی غیرسم‌زا است؟ (اسفند ۹۲)
 الف) ETEC ب) EAggEC
 ج) EHEC د) EPEC
۶. کدام یک از باکتری‌های زیر از دوز عفونی‌کننده پایین برخوردار است؟ (شهریور ۹۳)
 الف) شیگلا دیسانتریه
 ب) سالمونلاتیفی
 ج) یرسینیا آنتریکولیتیکا
 د) کمپیلوباکتر ژژونی
۷. کدام گزینه در مورد اسینتوباکتر بومانی صحیح است؟ (شهریور ۹۳)
 الف) کوکو باسیل گرم مثبت فاقد اسپور می‌باشد.
 ب) یک پاتوژن اجباری درون سلولی است.
 ج) سرولوژی روش مناسب در تشخیص آزمایشگاهی آن می‌باشد.
 د) مقاومت آنتی‌بیوتیکی در آنها بسیار شایع است.
۸. عامل سببی کولیت هموراژیک در انسان کدام یک از سویه‌های اشریشیا کلی زیر است؟ (اسفند ۹۳)
 الف) EPEC ب) EHEC
 ج) ELEC د) ETEC
۹. گزینه‌های زیر درخصوص آسینتوباکتر بومانی صحیح است، بجز: (اسفند ۹۳)
 الف) غیرقابل کشت در محیط مصنوعی
 ب) غیر تخمیری هوازی
 ج) ایجاد پنومونی
 د) واجد مقاومت دارویی بالا
۱۰. کدام باکتری زیر دارای دو کروموزوم حلقوی است؟ (اسفند ۹۴)
 الف) بروسلا ب) سالمونلا
 ج) بوردتلا د) شیگلا
۱۱. عفونت ادراری با کدام یک از باکتری‌های زیر می‌تواند منجر به تشکیل سنگ دستگاه ادراری شود؟ (اسفند ۹۴)
 الف) alvei Hafnia
 ب) coli Escherichia
 ج) mirabilis Proteus
 د) freundii Citrobacter

باسیل‌های گرم منفی

پاسخ‌نامه فصل نهم

<div>۱</div> <div>۲</div> <div>۳</div> <div>۴</div> <div>۵</div>	<div>۶</div> <div>۷</div> <div>۸</div> <div>۹</div> <div>۱۰</div>	<div>۱۱</div> <div>۱۲</div> <div>۱۳</div> <div>۱۴</div> <div>۱۵</div>	<div>۱۶</div> <div>۱۷</div> <div>۱۸</div> <div>۱۹</div> <div>۲۰</div>	<div>۲۱</div> <div>۲۲</div> <div>۲۳</div> <div>۲۴</div> <div>۲۵</div>
--	---	---	---	---

فصل ۱۰

بوردتلا



بوردتلا

چندین گونه بوردتلا^۱ وجود دارد:

- ❖ **بوردتلا پرتوسیس^۲**: عامل بیماری‌زای مهم و بسیار مسری در انسان و ایجاد کننده سياه سرفه (پرتوسیس)
- ❖ **بوردتلا پاراپرتوسیس^۳**: بیماری مشابه به بوردتلا پرتوسیس ایجاد می‌کند اما خفیف‌تر از آن است.
- ❖ **بوردتلا برونکی سپتیکا (برونکی کانیس)^۴**: موجب بیماری‌هایی نظیر سرفه کِنل در سگ و خس خس بینی در خرگوش.

بوردتلا - پرتوسیس

باسیل گرم منفی، بسیار کوچک، دارای کپسول، غیرمتحرک و بدون اسپور، هوازی مطلق، از گلوکز و لاکتوز، اسید تولید می‌کند اما گاز تشکیل نمی‌دهد.

جداسازی اولیه بوردتلا پرتوسیس احتیاج به محیط کشت غنی مثل محیط بوردت ژانگو (سیب زمینی، خون، گلیسرول و آگار) دارد که حاوی ۰/۵ mg/ml پنی‌سیلین است تا از رشد باکتری‌های گرم مثبت جلوگیری کند. بوردتلا پرتوسیس بیماری‌زا سبب همولیز در محیط‌های کشت حاوی خون می‌شود.

ساختمان آنتی‌ژنیک

❖ **هماگلوتینین فیلامنتوس**: واسطه چسبیدن به سلول‌های اپیتلیال مژکدار تنفسی

1. Bordetella
2. B. pertosis
3. B. para pertosis
4. B. Bororchiseptica (B.canis)

❖ **توکسین سياه سرفه**: یک پروتین ترشحی است و دارای مکانیسم فعالیتی مشابه توکسین وباست و از سه ماده تشکیل شده است:

- الف) فاکتور تحریک کننده لنفوسیتوز (LPF) لنفوسیتوز مطلق از مهم‌ترین علائم سياه سرفه است.
- ب) فاکتور حساس‌کننده هیستامین (HSF) سبب آزادسازی هیستامین می‌شود.
- ج) پروتئین فعال‌کننده جزیره (IAD) تحریک ترشح انسولین و کاهش قند خون
- ❖ آدنیلات سیکلاز داخل سلولی
- ❖ پیلی: اتصال باکتری به سلول‌های اپیتلیال مژکدار دستگاه تنفسی فوقانی
- ❖ آنتی‌ژن محافظت کننده^۵
- ❖ آنتی‌ژن کپسولی AgK
- ❖ آنتی‌ژن O

پاتوژنز

بوردتلا پرتوسیس فقط برای مدت کوتاهی در خارج از بدن میزبان انسانی، زنده می‌ماند. هیچ مخزن غیر انسانی ندارد و انتقال باکتری به طور عمده به واسطه ناقلین و از طریق دستگاه تنفسی است. باکتری به سطح اپیتلیال تراشه و برونش چسبیده و به سرعت تکثیر پیدا کرده و در فعالیت مژک‌ها اختلال ایجاد می‌کند. باکتری وارد خون نمی‌شود (کشت خون منفی است). باکتری توکسین و موادی را از خود رها می‌کند که سطح سلولی را تحریک کرده و سبب سرفه و لنفوسیتوز واضح می‌شود. در مراحل بعدی قسمت‌هایی از اپیتلیوم ممکن است نکروز شده، ارتشاح سلول‌های PMN و التهاب اطراف برونش و پنومونی بینایی رخ دهد.

5. Protective Antigen

بوردتلا

انگل اجباری درون سلولی انسان و حیوانات است. از نظر متابولیکی به نسبت غیر فعال است. دارای هفت گونه است که مهمترین آنها عبارتند از:

- ❖ بروسلا ملی تنسیس: به طور واضح بزها را آلوده می‌کند.
 - ❖ بروسلا سوئیس: خوک را آلوده می‌کند.
 - ❖ بروسلا آبورتوس: در گاوها دیده می‌شود.
 - ❖ بروسلا کانیس: سگ‌ها را آلوده می‌کند.
- بیماری بروسلوز در انسان (تب مالت، تب مواج) با یک مرحله باکتری می‌حاد شروع می‌شود و به وسیله یک مرحله مزمن که ممکن است سال‌ها طول بکشد و بسیاری از بافت‌ها را درگیر کنند، ادامه می‌یابد.

مورفولوژی

کوکوباسیل گرم منفی، هوازی، غیر متحرک و بدون اسپور است. فقط بروسلا آبورتوس برای رشد به ۱۰-۵٪ Co2 نیاز دارد در حالی که ۳ گونه دیگر در هوا رشد می‌کنند. اکسیداز مثبت و کاتالاز مثبت (به جز بروسل سوئیس) هستند. نسبت به حرارت و اسید حساس بوده و به وسیله پاستوریزه کردن شیر، باکتری‌ها از بین می‌روند. بسیاری از سویه‌ها، H2S تولید می‌کنند.

ساختار آنتی‌ژنیک

❖ آنتی‌ژن M: در نوع ملی تنسیس بیشتر است و نقش مهمی در بیماری‌زایی دارد.

❖ آنتی‌ژن A: در نوع آبورتوس بیشتر است.

نکته مهم:

❖ بروسل کانیس فاقد آنتی‌ژن A و M است.

❖ بروسلوز در حیوانات عامل سقط جنین می‌باشد. زیرا در جفت جنین گاو و گوسفند و بز و خوک، ماده‌ای به نام اریتريتول وجود دارد که برای بروسل فاکتور رشد محسوب می‌شود ولی در جفت انسان این ماده وجود ندارد لذا در انسان، باعث سقط نمی‌شود.

پاتوژنز و آسیب‌شناسی

شدت بیماری‌زایی ناشی از بروسل ملی تنسیس، در انسان بیشتر است. شایع‌ترین راه آلوده شدن انسان راه دستگاه

یافته‌های بالینی

دوره کمونی در حدود دو هفته است. این بیماری از لحاظ بالینی سه مرحله دارد:

- ❖ مرحله کاتارال: با سرفه خفیف و عطسه به وجود می‌آید. در این مرحله بیمار به شدت آلوده کننده است اما بدحال نیست.
- ❖ مرحله حمله‌ای (پاروکسیسمال): سرفه حالت انفجاری پیدا می‌کند و صدای خاصی که مشخصه بیماری است «whoop» حین دم شنیده می‌شود. سرفه‌ها ممکن است با استفراغ، سیانوز و تشنج همراه شود.
- ❖ مرحله نقاهت.

تشخیص

❖ تهیه نمونه از سواب فارنکس و یا قطرات تنفسی حین سرفه کردن و کشت در محیط بوردت ژانگو

❖ آزمایش آنتی بادی فلورسنت مستقیم (FA)، برای بررسی نمونه‌های سواب نازوفارنکس می‌تواند استفاده شود و مفیدترین روش پس از کشت است.

ایمنی

طی سال اول زندگی، هر شیرخواری باید سه (۱/۵، ۳/۶ ماهگی) تزریق واکسن سیاه سرفه دریافت کند و به دنبال آن ۲ دوز یادآور تزریق شود (۱۵ ماهگی و ۴-۶ سالگی). واکسن سیاه سرفه، اغلب همراه با توکسئید دیفتری و کزاز تجویز می‌شود.

درمان

اریترومایسین در مرحله کاتارال، اکسیرژن استنشاقی و آرام‌بخش‌ها به جلوگیری از آسیب‌های مغزی کمک می‌کنند.

توجه: به دلیل عدم عبور آنتی بادی‌های مادری ضد این باکتری از جفت، نوزادان از بدو تولد مستعد عفونت هستند ولی در سنین ۱۰-۸ سالگی شایع‌تر است و در دختران شایع‌تر از پسران است.

بروسلا

۱. دم فرو بردن تشنجی و صدا دار

GBS باکتری‌شناسی

حاد، بالا می‌رود و طی سه ماه به حداکثر می‌رسد. سطح IgG پس از سه هفته از شروع مرحله حاد، افزایش یافته و طی ۶ تا ۸ هفته به حداکثر می‌رسد. در صورت مزمن شدن، از تیتراژ IgG کاسته می‌شود. ولی IgM برای مدت‌ها بالا می‌ماند.

❖ تست راییت: تیتراژهای Ab بالای $\frac{1}{80}$ نشان‌دهنده عفونت فعال است.

❖ آزمون ۲- مرکاپتواتانول (2ME): IgM به 2-ME حساس بوده و از بین می‌رود. اگر پس از اضافه کردن 2ME عیار Ab باز هم بالا بود علت IgG است که نشانه آلودگی فعال به بروسلا است.

❖ تست کومبس راییت^۱: گاهی ممکن است سرم بیمار مبتلا به بروسلا، حاوی آنتی‌بادی‌هایی باشد که آگلوتیناسیون ایجاد نمی‌کنند، این آنتی‌بادی‌ها، «آنتی‌بادی‌های ناقص» نامیده می‌شوند که می‌توان آنها را به وسیله اضافه کردن «گلوبولین ضدانسانی»^۲ شناسایی کرد. اگر تست راییت منفی بود ولی بیمار علائم بالینی به نفع بروسلاز داشت می‌توانیم این تست را انجام دهیم که در این صورت تیتراژهای آنتی‌بادی بالای $\frac{1}{80}$ ، مثبت تلقی می‌شود.

واکنش prozone^۳: این واکنش زمانی اتفاق می‌افتد که میزان آنتی‌بادی سرم بیشتر از آنتی‌ژن باشد و به همین دلیل آگلوتیناسیون رخ نمی‌دهد و برای برطرف کردن این مشکل، سرم بیمار را تا حد $\frac{1}{80}$ رقیق می‌کنیم.

نکته مهم:

- ❖ بروسلا اوره‌آز مثبت است.
- ❖ بین بروسلا، یرسینیا اتر و کولیتیکا O_۹، سالمونلا O_۳، E. کولی ۱۵۷، ویبریوکلر و فرانسیسلا تولارنسیس قرابت آنتی‌ژنیک وجود دارد.

درمان: تتراسایکلین + آمپی‌سیلین + استریتوماپسین

1. Coombs cricht
2. anti-human globulin
3. Prozone

گوارش (خوردن شیر آلوده)، غشاء مخاطی (قطرات) و پوست (تماس با بافت‌های حیوان آلوده) است. میکروب از محل ورود خود به بدن، از طریق مجاری لنفاوی و غدد لنفاوی ناحیه‌ای به مجرای توراسیک و جریان خون عمومی راه می‌یابد که ارگانیزم را در اعضای دارای بافت پارانشیمی منتشر می‌کند. ندول‌های گرانولوماتوز در بافت‌های لنفاوی، کبد، طحال، مغز استخوان و سایر قسمت‌های سیستم رتیکولاندوتلیال به وجود می‌آیند و ممکن است به صورت آبسه در آیند. گرانولوم‌ها شامل سلول‌های اپیتلوئید و غول آسا، نکروز مرکزی و فیبروز محیطی است.

علائم بالینی

دوره کمون ۶-۱ هفته است. شروع بیماری با بی‌حالی عمومی، تب، ضعف، درد و تعریق همراه است. تب، اغلب عصرها بالا می‌رود و هنگام شب کاهش می‌یابد که این امر با تعریق شدید همراه است. غدد لنفاوی بزرگ شده و طحال قابل لمس است.

ممکن است هیپاتیت همراه با زردی دیده شود. دردهای عمقی و اختلال در راه رفتن به خصوص در ستون مهره‌ها می‌تواند مطرح‌کننده استئومیلیت و اسپوندیلیت باشد. علائم گوارشی و عصبی هم ممکن است وجود داشته باشند.

به دنبال عفونت اولیه، مرحله مزمن بیماری شروع می‌شود که با ضعف عمومی، درد، تب مختصر و عصبانیت و سایر علائم غیراختصاصی دیگر مشخص می‌شود. در این مرحله از بیماری نمی‌توان بروسلا را از بیمار جدا کرد ولی تیتراژ آنتی‌بادی آگلوتینین می‌تواند بالا باشد.

آزمایش‌های تشخیصی

الف) نمونه‌ها و کشت: از خون و نمونه بیوپسی (غدد لنفاوی و مغز استخوان یا CSF) جهت کشت استفاده می‌شود. کشت در محیط Trypticase-soy broth یا کاستاندا صورت می‌گیرد. جداسازی بروسلا از خون به‌وسیله کشت به سهولت سایر باکتری‌ها نیست، زیرا ارگانیزم اغلب درون سلول زندگی کرده و در خون کم است. گذشته از آن، نیاز تغذیه‌ای باکتری زیاد است.

ب) سرولوژی: آنتی‌بادی IgM طی هفته اول بیماری

بوردتلا

لژیونلا

لژیونلا دارای گونه‌های زیادی است. لژیونلا پنوموفیلا عامل اصلی بیماری‌زا در انسان است.

مورفولوژی و شناسایی

باسیل‌های گرم منفی، هوازی اجباری، بدون کپسول و اسپور هستند. کاتالاز و اکسیداز مثبت است. هیپورات را هیدرولیز می‌کند. ژلاتیناز و لاکتاماز تولید می‌کند. روش اختصاصی رنگ‌آمیزی آن Dieterle silver است. می‌توان آنها را روی محیط‌های کشت ترکیبی مانند آگار بافر شده دارای ذغال و عصاره مخمر (BCYE) همراه با α کتوگلوکارات در درجه حرارت 35°C و رطوبت ۳۵٪ رشد داد.

آنتی‌ژن‌ها و فرآورده‌های سلولی

لژیونلاها، پروتئاز، فسفاتاز، لیپاز، DNase و RNAase تولید می‌کنند. پروتئین ترشحی اصلی که یک متالوپروتئاز است دارای فعالیت همولیتیک و سیتوتوکسیک است. با وجود این، این پروتئین فاکتوری ضروری برای ویرولانسی نیست.

پاتولوژی و پاتوژنز

لژیونلا در محیط‌های گرم و مرطوب به طور گسترده وجود دارد. لژیونلا پنوموفیلا به طور معمول باعث ارتشاح ریوی به صورت لوپار می‌شود. پنومونی حاد چرکی درگیر کننده آلوئول‌ها همراه با آگزودای متراکمی از ماکروفاژ، PMN و گلبول‌های قرمز به وجود می‌آید. اکثر لژیونلاهای موجود در ضایعات، داخل سلول‌های فاگوسیت کننده هستند.

یافته‌های بالینی

بروز بیماری بالینی قابل ملاحظه در مردان بالای پنجاه سال بیشتر دیده می‌شود. عواملی که خطر را محسوب می‌شوند عبارتند از: سیگار کشیدن، برونشیت مزمن، درمان با استروئید و سایر تضعیف کننده‌های ایمنی، شیمی درمانی و دیابت. هنگامی که پنومونی در افراد دارای این عوامل خطر ساز اتفاق می‌افتد باید به لژیونلا هم مشکوک بود.

نکته مهم: ایمنی در برابر بروسلوز دائمی نیست.

فرانسیسیلا تولارنسیس و تولارمی

فرانسیسیلا تولارنسیس در مخازن حیوانی و به ویژه خرگوش، به وفور یافت می‌شود و در اثر گزش بندپایان، تماس مستقیم با بافت حیوان آلوده، استنشاق آئروسول‌ها، بلع غذا یا آب آلوده به انسان منتقل می‌شود. انسان میزبان تصادفی انتهایی است و بیماری حاصله تولارمی نام دارد.

مورفولوژی و شناسایی

کوکوباسیل گرم منفی، هوازی اجباری و پلئومرفیک است که روی محیط‌های کشت معمولی رشد نمی‌کند اما روی آگار خونی گلوکز سیستمین در 37°C و تحت شرایط هوازی، کلونی‌های کوچک تشکیل می‌شود. در رنگ‌آمیزی گیمسا، اشکال دوقطبی آن را می‌توان مشاهده کرد.

پاتوژنز و یافته‌های بالینی

فرانسیسیلا تولارنسیس به شدت عفونی است و نفوذ ۵۰ ارگانیسم از پوست یا غشاهای مخاطی یا از راه استنشاقی می‌تواند منجر به عفونت شود (و اکثر موارد ورود ارگانیسم از طریق خراشه‌های پوستی است). فرمی که در یک بیمار ایجاد می‌کند وابسته به طریقی است که بیمار آلوده شده است:

❖ تولارمی اولسروگلاندولار: متداول‌ترین فرم بیماری است. از طریق خراشه‌های پوستی وارد می‌شود. طی ۲-۶ روز یک پاپول ملتهب و زخمی شونده تشکیل می‌شود و غدد لنفاوی ناحیه‌ای بزرگ می‌شوند.

❖ تولارمی تیفوئیدال: از طریق خوردن گوشت آلوده منتقل می‌شود.

❖ تولارمی چشمی غده‌ای، اوروفارنژیال یا پولمونیک.

❖ درمان: استرپتومایسین

2. Buffered charcoal – yeast extract

1. Rabbit fever

GBS باکتری شناسی

یرسینیا

در گذشته همراه با هموفیلوس و پاستورلا در خانواده پاستورلاسیه قرار می گرفت اما امروزه به دلیل تشابه DNA با انتروباکتریاسه و اکسیداز منفی بودن برخلاف پاستورلاسیه، در این گروه قرار می گیرند.

گونه های مهم جنس یرسینیا عبارتند از:

✦ یرسینیا پستیس عامل طاعون

✦ یرسینیا سودو توبرکلوزیس

✦ یرسینیا انترکولتیکا

کوکوباسیل گرم منفی، پلئومورفیک، هوازی یا بی هوازی اختیاری، بدون اسپور، کاتالاز مثبت و اکسیداز منفی هستند. در رنگ آمیزی wayson باسیل به صورت دو قطبی^۳ دیده می شوند. غیر متحرک است و رشد آن در محیط های کشت حاوی خون یا مایعات بافتی و در ۳۰°C سریع تر است. در ۲۸°C (دمای طبیعی بدن حشرات) نوعی کوآگولاز تولید می کند.

یرسینیا پستیس

طاعون، عفونت جونندگان وحشی است که از یک جونده به جونده دیگر و گه گاه از یک جونده به انسان و به وسیله گزش کک انتقال می یابد. در قرن های گذشته سبب پاندمی های «مرگ سیاه» با میلیون ها مرگ میر بوده است.

ساختمان آنتی ژنی

✦ LPS (اندوتوکسین)

✦ آنتی ژن پوششی F-1 (Fraction-1) محافظت از باکتری در برابر فاگوسیتوز

✦ W و Ag: به وسیله پلاسمید کد می شود. در گونه های وحشی و بیماری زا وجود دارد.

✦ تولید کوآگولاز در ۲۸C

✦ آگزوتوکسین: یک پروتین هموژن که موجب بتاندروژنیک می شود و کاردیوتوکسیک است.

عفونت ممکن است از یک بیماری تبار معمولی زودگذر مشابه آنفلوانزا تا یک پنومونی، به سرعت پیش رونده همراه با تب بالا، لرز، ضعف، سرفه خشک، اسهال، دلیریوم^۱ (تغییرات روانی)، هماچوری (خون در ادرار) متغیر باشد.

نکته مهم: لژیونلا پنوموفیلا، یک بیماری دیگر به نام «تب پونتیاک» نیز ایجاد می کند که علائم آن: تب و لرز، درد عضلانی، سرگیجه و ترس از نور، سفتی گردن است و پنومونی رخ نمی دهد.

درمان: اریترومايسين

پاستورلا

گونه های پاستورلا به طور عمده پاتوژن های حیوانی هستند اما می توانند موجب بروز طیفی از بیماری های انسانی شوند. کوکوباسیل های گرم منفی غیر متحرک هستند که در اسمیرهای رنگ آمیزی شده گرم، ظاهری دو قطبی دارند. هوازی یا بی هوازی بوده، اکسیداز و کاتالاز مثبت هستند. روی محیط های معمولی به راحتی رشد می کنند.

پاستورلا مولتوسیدا در مجاری تنفسی و گوارشی بسیاری از حیوانات اهلی و وحشی وجود دارد و این ارگانیسم، شایع ترین عاملی است که از زخم های انسانی ناشی از گاز گرفتگی سگ و گربه دیده می شود.

یافته های بالینی

شایع ترین تظاهر عفونت، یک سابقه گاز گرفتگی به وسیله حیوانات است که به فاصله چند ساعت بعد به صورت حاد و همراه با قرمزی، تورم و درد و لنفادنوپاتی ناحیه ای و تب خفیف دیده می شود.

درمان: پنی سیلین G

1. delirium
2. photophobia

3. Bipolar

بوردتلا

یرسینا سودوتوبر کلوزیس

عامل آدنیت مزاتریک

نکته مهم:

تمام عفونت‌های یرسینیایی زئونوتیک بوده و انسان میزبان تصادفی آنهاست. مخزن طاعون شهری چونده رات و مخزن طاعون روستایی سنجاب، خرگوش، رات‌های مزرعه و گربه‌های خانگی است. مخزن یرسینیا انتر و کولیتیکا خوک و مخزن یرسینیا پسودوتوبر کلوزیس حیوانات وحشی و پرندگان شکاری است.

خانواده ویبریوناسه

یکی از شایع‌ترین باکتری‌های موجود در آب‌های سطحی سراسر دنیا هستند. باسیل‌های گرم منفی خمیده (ویرگول شکل) و متحرک (تاژک قطبی) بوده، فاقد کپسول و اسپور و بی‌هوازی اختیاری هستند. گونه‌های مهم این خانواده از نظر پزشکی:

- ویبریو کلره
- ویبریوپاراهمولیتیکوس: گاستروانتریت و احتمالاً عفونت‌های خارج دستگاه گوارش
- سایر گونه‌های ویبریو: عفونت‌های گوش، زخم، بافت

ویبریوکلره

مورفولوژی و شناسایی

باسیل گرم منفی ویرگول شکل، که به شدت به وسیله تاژک قطبی متحرک است. در کشت‌های طولانی ویبریوها ممکن است باسیل‌های مستقیم (بدون خمیدگی) تشکیل دهند. اکسیداز مثبت هستند و در حرارت ۳۷°C بسیاری از انواع محیط‌های کشت از جمله محیط‌های حاوی نمک‌های معدنی و آسپارژین (به عنوان منبع کربن و هیدروژن) به خوبی رشد می‌کنند.

• توکسین پستی‌سین: یک ایزوسیترات لیا است که باکتریوسین بوده و باعث تمایز باکتری می‌شود.

تظاهرات بالینی

بیماری طاعون به سه شکل دیده می‌شود: ۱) طاعون خیارکی، ۲) طاعون سپتی‌سمیک و ۳) طاعون ریوی (پنومونی)

• طاعون خیارکی: شایع‌ترین نوع است. بعد از چند روز، تورم و درد در گره‌های لنفاوی ایجاد شده و ایجاد تب و لرز سرد و ضعف و بی‌حالی شدید و سپتی‌سمی، مننژیت، پنومونی، پلوریت و... می‌دهد.

• طاعون ریوی خطرناک‌ترین شکل بیماری است که قابل انتقال از انسان به انسان (از طریق استنشاق آئروسول‌ها) بوده و یا به وسیله آمبولی عفونی در ریه ایجاد می‌شود. این فرم در مراحل انتهایی با سیانوز و خفگی همراه است (مرگ سیاه).

درمان: استرپتومایسین (+ تتراسایکلین)

یرسینا انتر و کولیتیکا

عامل اسهال و مسمومیت غذایی است. معمولی‌ترین پسودوپاندیسیت (آپاندیسیت کاذب) در کودکان است. این باکتری می‌تواند در سرمای ۴ درجه سانتی‌گراد تکثیر کند.

نکته مهم:

از دیگر باکتری‌هایی که در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد رشد می‌کنند می‌توان به لیستریا مونوسایتوزنز، سالمونلا تیفی و بورلیا رکوراتیسی اشاره کرد.

GBS باکتری‌شناسی

❖ **انتروتوکسین:** ویبریوکلره انتروتوکسین حساس به حرارت از جنس پروتین می‌سازد که دارای دو زیر واحد A و B است. گانگلیوزید GM1 به عنوان گیرنده مخاطی برای زیر واحد B عمل می‌کند و ورود زیر واحد A را به درون سلول تسریع می‌کند. فعالیت زیر واحد A1 سبب افزایش سطح CAMP درون سلولی و ترشح بیش از حد آب، الکترولیت‌ها و مهار باز جذب سدیم و کلر می‌شود. حجم مایع دفعی در بیمار وبایی می‌تواند به ۲۵-۳۰ لیتر در شبانه روز می‌باشد و منجر به دهیدراتاسیون، شوک، اسیدوز و مرگ می‌شود. ژن آن روی کروموزوم باکتری قرار دارد. انتروتوکسین وبا با LT اشرشیاکولی از نظر آنتی‌ژنی ارتباط دارد.

پاتوژنز و آسیب‌شناسی

ویبریوکلره فقط برای انسان بیماری‌زاست. هنگامی که ناقل آب باشد، فردی با اسیدیته طبیعی برای آلوده شدن باید تعداد ۱۰۱۰ یا بیشتر ویبریوکلره همراه با آب بخورد زیرا ارگانیسم‌ها به اسید معده حساس هستند. افرادی که گاستروکتومی انجام داده یا اسید معده آنها کم است بیشتر در معرض ابتلا هستند. کلرا، یک عفونت مهاجم نیست و به جریان خون راه نمی‌یابد.

ارگانیسم‌های بیماری‌زا به میکروپرزچه‌های حاشیه مسواکی سلول‌های اپیتلیال متصل شده در آنجا تکثیر یافته و توکسین آزاد می‌کنند.

یافته‌های بالینی

شروع بیماری ناگهانی با حالت تهوع، استفراغ و اسهال شدید غیرخونی همراه با کرامپ‌های شکمی است. مدفوع بی‌رنگ، بی‌بو و شبیه «آب برنج» است. بیوتیپ التور تمایل به ایجاد بیماری خفیف‌تری نسبت به بیوتیپ کلاسیک دارد.

درمان: جایگزین کردن دقیق آب و الکترولیت‌ها. آنتی‌بیوتیک ضروری نیست ولی تتراسایکلین خوراکی سبب کاهش دفع میکروب و کوتاه شدن دوره بیماری می‌شود.

روی محیط تیوسولفات سیترات بایل سالت سوکروز آگار (TCBC) به خوبی رشد کرده و کلونی‌های زرد رنگی تشکیل می‌دهند که به راحتی در زمینه سبز آگار مشهود هستند. به طور مشخص ویبریوها در PH خیلی قلیایی (۹/۵-۸/۵) رشد می‌کنند و به سرعت به وسیله اسید از بین می‌روند بنابراین در محیط‌های کشت حاوی مواد قندی قابل تخمیر، به سرعت استریل می‌شوند. به طور معمول قادر به تخمیر سوکروز و مانوز بوده ولی آرایینوز را تخمیر نمی‌کنند. ویبریوها روی محیط کشت حاوی ۶% NaCl رشد می‌کنند.

نکته مهم:

۲ عاملی که خانواده ویبریونایسه را از خانواده انتروباکتریاسه جدا می‌کند یکی واکنش اکسیداز مثبت و دیگری فلاژل‌های قطبی موجود در ویبریونایسه است.

ساختمان آنتی‌ژنی

❖ **آنتی‌ژن H:** ناپایدار نسبت به حرارت. آنتی‌بادی علیه آن در محافظت افراد در مقابل بیماری دخالتی ندارد.

❖ **آنتی‌ژن O سرولوژیک:** خصوصیات سرولوژی خاصی دارد. که براساس آن اعضای گونه ویبریوکلره را به ۲۰۰ سرورگروپ تقسیم می‌کنند که سرورگروپ O1 و O139 عامل بیماری وبای کلاسیک می‌باشد سرورگروپ O1 براساس خصوصیات بیوشیمیایی به دو بیوتیپ التور و کلاسیک (کلره) تقسیم می‌شوند. اعضای سرورگروپ O1 براساس تفاوت‌های جزئی در آنتی‌ژن O به سه سروتیپ اینابا - آگاو و هیکوجیما تقسیم می‌شود. التور، همولیزین تولید می‌کند و آزمایش وُگس - پروسکوئر آن مثبت می‌باشد و به پلی میکسین B مقاوم است.

نکته مهم: ویبریوکلره O1 کپسول نمی‌سازد اما سایر ویبریوکلره غیر O1، کپسول پلی‌ساکاریدی دارند.

بوردتلا

ساختمان آنتی ژنی
LPS (اندوتوکسین یا AgO)

انتروتوکسین
AgH

بیماری زایی و پاتولوژی

عفونت از راه دهانی - مدفوعی منتقل می شود. چون این ارگانیسم به اسید معده حساس است بلع ۱۰۴ ارگانیسم برای ایجاد عفونت لازم است (این تعداد ارگانیسم تلقیح شده مشابه مقداری است که برای عفونت با سالمونلا و شیگلا لازم است ولی از مقدار مورد نیاز برای ویبریو کمتر است). ارگانیسم در روده کوچک تکثیر یافته و به اپیتلیوم حمله می کند و التهابی ایجاد می کند که منجر به حضور سلول های قرمز و سفید در مدفوع می شود.

یافته های بالینی

شروع حاد دارد و با کرامپ شکمی، اسهال خونی شدید، سردرد و تب همراه است. عفونت به طور معمول خود محدود شونده است.

تشخیص

کشت نمونه مدفوع روی محیط کشت اسکیرو^۱ که حاوی آنتی بیوتیک است.
درمان: اریتروماکسین

هلیکوباکتر پیلوری

با گاستریت، زخم اثنی عشر و کارسینوم معده همراه است.

مورفولوژی و شناسایی

باسیل گرم منفی، مارپیچی شکل، متحرک (فلاژل قطبی)، میکروآنتروفیلیک، اکسیداز مثبت و اوره آز مثبت است.

پاتوژنز و آسیب شناسی

هلیکوباکتر پیلوری در pH=۶-۷ بهترین رشد را دارد و در pH محیط معده از بین می رود. این باکتری در عمق لایه مخاطی معده، نزدیک سطح اپیتلیالی (جایی که به PH فیزیولوژیک نزدیک است) یافت می شود.

1. Skirrow

ویبریو پاراهمولیتیکوس

یک باکتری هالوفیل است که به دنبال خوردن غذاهای دریایی آلوده از قبیل ماهی خام یا صدف، سبب گاستروانتریت حاد می شود. بیماری گسترش جهانی دارد و بالاترین میزان بروز آن در مناطقی است که مردم غذاهای دریایی خام مصرف می کنند (ژاپن). پس از یک دوره کمون ۱۲-۲۴ ساعت، تهوع، استفراغ، کرامپ شکمی، تب و اسهال آبکی رخ می دهد. انتریت پس از چند روز بدون هیچ درمانی، خودبخود برطرف می شود.

کمپیلوباکتر

عامل دو بیماری اسهال و بیماری سیستمیک بوده و یکی از شایع ترین علل عفونت های منتشر در دنیا است. ۴ گونه مهم آن شامل: کمپیلوباکتر ژوژنی (معمول ترین علت) و کمپیلوباکتر کلی که عامل گاستریت هستند. کمپیلوباکتر آپسالینسیس که گاستروانتریت ایجاد می کند و کمپیلوباکتر فتوس که سپیسمی می دهد. مهم ترین نوع آن کمپیلوباکتر ژوژنی است.

کمپیلوباکتری ژوژنی

از پاتوژن های انسانی شایع که به طور عمده انتریت و گاهی عفونت های سیستمیک ایجاد می کند.

مورفولوژی شناسایی

باسیل های گرم منفی که به اشکال کاما، (s) وجود دارند. متحرک بوده (فلاژل قطبی منفرد) و بدون اسپور، اکسیداز و کاتالاز مثبت هستند. کربوهیدرات ها را اکسید یا تخمیر نمی کنند. میکروآنتروفیل بوده و در ۴۲°C (کمپیلوباکتر فتوس در ۴۲°C رشد نمی کند) و اتمسفر با اکسیژن ۵٪ (کاهش یافته) و CO₂ افزایش یافته بیشترین رشد را دارند. اوره آز منفی است.

GBS باکتری شناسی

❖ آزمایش سریع اوره: نمونه بیوپسی از معده در یک محیط حاوی اوره با یک معرف رنگی قرار داده می‌شود، اگر هلیکوباکتریلوری وجود داشته باشد، اوره از به سرعت اوره را تجربه می‌کند. (۲-۱ روز) و در نتیجه سبب تغییر pH و رنگ در محیط کشت می‌شود.

❖ روش‌های غیر ته‌اجمی:
❖ تست‌های تنفسی اوره (UBT)
❖ سرولوژی
❖ درمان: آموکسی‌سیلین و مترونیدازول و نمک‌های بیسموت.

هلیکوباکتریلوری فعالیت اوره آز قوی دارد که سبب تولید آمونیاک و بافری شدن اسید می‌شود.
از نظر بافت‌شناسی گاستریت با التهاب مزمن و فعال با ارتشاح PMN و لنفوسیت در اپیتلیوم و لامینا پروپریا مشخص می‌شود و تخریب اپیتلیوم و آتروفی غدد شایع است.

یافته‌های بالینی

بیماری دستگاه گوارش فوقانی همراه با تهوع و درد

تست‌های تشخیصی

❖ روش‌های ته‌اجمی: که باید از مخاط معده بیوپسی برداشته شود.
❖ روش هیستولوژیک

سؤالات فصل دهم

۴. سم ویا توسط کدام مورد از گروه‌های سرمی زیر تولید می‌شود؟
(الف) $\text{NonO}_1 - \text{O}_{129}$
(ب) $\text{O}_1, \text{O}_{139}$
(ج) $\text{NonO}_1 - \text{O}_{139}$
(د) $\text{NCV}, \text{O}_{129}$
۵. همه عوامل زیر در بیماری زایی کمپیلوباکتر ژژونی اهمیت دارند، بجز:
(الف) اندوتوکسین (ب) اتروتوکسین
(ج) سیتوتوکسین (د) تناتوکسین
۶. تمام موارد زیر در پیشگیری و کنترل بیماری تب مالت مؤثر هستند، بجز:
(الف) واکسیناسیون انسان
(ب) واکسیناسیون دام
(ج) باستوریزاسیون فرآورده‌های لبنی
(د) حذف دام‌های آلوده

۱. آزمون UBT (Urea Breath Test) جهت شناسایی کدام یک از عفونت‌های باکتریال کاربرد دارد؟
(شهریور ۹۰)
(الف) *Campylobacter jejuni*
(ب) *Helicobacter pylori*
(ج) *Ureaplasma urealyticum*
(د) *Chlamydia psittaci*
۲. تمام روش‌های زیر در تشخیص آزمایشگاهی هلیکوباکتر پیلوری کاربرد دارد، بجز: (شهریور ۹۱)
(الف) آزمایش کشت خون
(ب) آزمایش تنفسی اوره نشان‌دار
(ج) آزمایش اوره آز
(د) آزمایش سرولوژی
۳. کدام یک از باکتری‌های ذیل زنوز (عامل بیماری مشترک بین انسان و دام) است؟ (اسفند ۹۱)
(الف) ناپسریا گونه‌آ
(ب) ویبر یوکلره
(ج) بوردتلاپرتوسیس
(د) فرانسیسلا تولارنسیس

بوردتلا

۷. علت اصلی در مکانیسم بیماری‌زایی باکتری بروسلا در انسان کدام است؟ (اسفند ۹۲)
 الف) ترشح اگزوتوکسین
 ب) داشتن لیپوآولیگوساکارید
 ج) توانایی بقاء در فاگوسیت‌ها
 د) داشتن سوپر آنتی‌ژن
۸. همه باکتری‌های زیر باعث مسمومیت غذایی می‌شوند، بجز: (اسفند ۹۳)
 الف) باسیلوس سرئوس
 ب) استافیلوکوکوس ارئوس
 ج) هلیکوباکتر پیلوری
 د) کلوستریدیوم پرفرنزس
۹. تمام بیماری‌های زیر جزء بیماری‌های زئونوز (مشترک بین انسان و دام) می‌باشند، بجز: (اسفند ۹۳)
 الف) سیاه زخم
 ب) تب لژیونر
 ج) تولارمی
 د) لیستریوز
۱۰. کدام یک از باکتری‌های زیر در لام مستقیم به اشکال "gull wing" دیده می‌شود؟ (شهریور ۹۴)
 الف) کمپیلوباکتر ژرونی
 ب) تریپونما پالیدوم
 ج) ویبریوکلرا
 د) سالمونلاتیفی
۱۱. عفونت با کدام یک از باکتری‌های زیر مرتبط با سندرم گیلن باره (GBS) است؟ (شهریور ۹۴)
 الف) *Helicobacter pylori*
 ب) *Klebsiella pneumoniae*
 ج) *Salmonella typhi*
 د) *Campylobacter jejuni*
۱۲. کدام بیماری زیر به طور معمول از حیوانات به انسان منتقل می‌شود؟ (اسفند ۹۴)
 الف) سیفلیس
 ب) تولارمی
 ج) سیاه سرفه
 د) شانکر نرم
۱۳. کدام یک از باکتری‌های زیر عامل ایجاد گاستریت مزمن و بدخیمی است؟ (اسفند ۹۴)
 الف) *Helicobacter pylori*
 ب) *Campylobacter coli*
 ج) *Clostridium difficile*
 د) *Escherichia coli*

پاسخ‌نامه فصل دهم

۱	۲	۳	۴	۵
۶	۷	۸	۹	۱۰
۱۱	۱۲	۱۳	۱۴	۱۵

فصل ۱۱

باسیل‌های گرم مثبت

باسیل‌های گرم مثبت

چهار جنس در این گروه هستند: باسیلوس، کلوستریدیوم، کورینه باکتریوم و لیستریا

باسیلوس

باسیلوس آنتراسیس (باسیل شاربین)

عامل اتیولوژیک بیماری شاربین یا سیاه زخم در حیوانات و انسان است که یک بیماری شغلی است و در کل دو راه انتقال صنعتی و کشاورزی دارد.

مورفولوژی

باسیل گرم مثبت هوازی یا بی هوازی اختیاری، در بدن میزبان فاقد اسپور و دارای کپسول و در محیط کشت دارای اسپور فاقد کپسول است. غیر متحرک، اکسیداز مثبت و کاتالاز مثبت است، اوره آز منفی بوده و اسپور بیضوی و مرکزی دارد.

ساختمان آنتی‌ژنیک

کپسول: پلی‌پتیدی که از مونومرهای D-گلوتامات تشکیل شده است.

اگزوتوکسین: ۳ قسمت دارد که هر سه آنتی‌ژنیک و حساس به حرارت هستند (LT).

الف) PA (آنتی‌ژن محافظت‌کننده): سمی نیست اما مصونیت می‌دهد.

ب) LF (فاکتور کشنده): باعث نکروز سلول با مکانیسمی ناشناخته می‌شود.

ج) EF (فاکتور ادم): سمی نیست و مصونیت هم نمی‌دهد. یک آدنیلات سیکلاز است که سبب افزایش

CAMP شده در نتیجه باعث خروج آب و الکترولیت از سلول و تجمع آنها در فضای بینابینی و ادم می‌شود.

نکته مهم:

ژن تولیدکننده اگزوتوکسین به‌وسیله «فاژ گاما» وارد می‌شود.
فاکتورهای LF و EF برای عملکرد خود باید به فاکتور PA متصل شوند.

تظاهرات بالینی

سیاه‌زخم ۳ فرم عمده کلینیکی دارد:

۱. پوستی (پوستول بدخیم): این فرم بیشترین شیوع را دارد. زخم بدون درد و خود محدود شونده که جای آن باقی می‌ماند. بیمار تب ندارد. زخم به صورت دلمه سیاه با نکروز مرکزی و ادم ژلاتینی است.

۲. تنفسی (بیماری پشم ريسان): بیماری کارگران کارخانه ریسندگی و پشم‌بافی است که در اثر استنشاق اسپور در فرآورده‌های دامی حیوانات که در اثر شاربین مرده‌اند، به وجود می‌آید و ایجاد یک پنومونی کشنده می‌کند.

۳. گوارشی: از طریق گوشت حیوان آلوده که خوب پخته نشده منتقل می‌شود. این فرم در حیوانات شایع است و در انسان به ندرت رخ می‌دهد.

تشخیص

تهیه اسمیر و رنگ‌آمیزی گرم و مشاهده باسیل گرم مثبت زنجیره‌ای

1. malignant pustule
2. wool sorter Disease

باسیل های گرم مثبت

ترشح ۲ نوع اگزوتوکسین می کند که به وسیله پلاسمید کد می شوند و عبارتند از:

الف) تتانولیزین: یک نوع همولیزین است که در بیماری زایی نقش ندارد.

ب) تتانواسپاسمین: یک اگزوتوکسین قوی است که از راه اکسون و دندریت های محیطی جذب می شود. این پلی پپتید از طریق اکسون به طور معکوس (CNS) انتقال می یابد و آزاد شدن نوروترانسمیترهای مهار می مثل GABA را مهار می کند. در نتیجه باعث اسپاسم ژنرالیزه و تشدید رفلکس های تاندونی و تشنج می شود. قفل شدن آرواره به دلیل انقباض عضلات جوته از اولین علائم بیماری است. اسپاسم عضلات تنفسی منجر به مرگ می شود.

از نشانه های دیگر بیماری فتوفوبیا^۲ (ترس از نور) و تحریک پذیری شدید است.

درمان: پنی سیلین G، مترونیدازول، داکسی سیلین

نکته مهم: واکسیناسیون با توکسوئید کزاز در دوران کودکی صورت می گیرد و سپس هر ۱۰ سال یادآوری انجام می شود واکسیناسیون مادر حامله در ماه ۶ و ۷ حاملگی از بروز کزاز در نوزادان جلوگیری می کند.

کلستریدیوم پرفرنژنس (ولشای)

تنها کلستریدیوم بی حرکت است، کپسول دار، بی هوازی است که گاهی در شرایط میکرواثر و فیل هم رشد می کند. مهم ترین فرم کلینیکی آن گانگرن گازی یا نکروز عضلانی کلستریدیال است. در این بیماری ابتدا ناحیه مربوط دچار ادم شده سپس رنگ پریده می شود و پس از آن به کبودی تغییر رنگ می دهد. علامت ویژه قانقاریا بوی زننده اش است. در قانقاریا هیچ راهی جزء قطع عضو نیست.

کشت: کلونی ها به صورت ماریچی یا موی مجعد^۱ و با رنگ شبیه به سفیده تخم مرغ هستند.

درمان: درمان انتخابی پنی سیلین است و در درمان تجربی از داکسی سیلین و سیپروفلوکساسین به صورت ترکیبی استفاده می شود. کنترل به وسیله واکسیناسیون صورت می گیرد.

باسیلوس سوبتلیس

متحرک، دارای همولیز. در محیط کشت کربنات پتاسیم، بر خلاف شاربن، کپسول تولید نمی کند و عامل آلودگی های محیط کشت آزمایشگاه و اشکال در تشخیص های پاراکلینیک است.

باسیلوس سرئوس

از بسیاری جهات شبیه شاربن است ولی همولیز ایجاد می کند. در محیط کشت کربنات پتاسیم تولید کپسول نمی کند و متحرک است.

در روی مواد غذایی توکسین تولید کرده و یا اسپور باکتری روی غلات مثل برنج وجود دارد که با ورود به دستگاه گوارش، گاستروانتریت ایجاد می کند. با توجه به نوع انترتوکسین، ۲ فرم بیماری بروز خواهد کرد.

❖ ناشی از انترتوکسین ST (مقاوم به حرارت): فرم استفراغی با دوره کمون کوتاه (۵-۱ ساعت) - این فرم همراه با تهوع و استفراغ بوده و مشابه گاستروانتریت استافیلوکوکی است.

❖ ناشی از انترتوکسین LT (حساس به حرارت): فرم اسهالی با دوره کمون طولانی و در حدود ۱۸ ساعت این فرم همراه با اسهال و تهوع و دل پیچه بوده و مشابه گاستروانتریت کلستریدیومی است.

کلستریدیوم ها

کلستریدیوم تتانی

باسیل گرم مثبت، بدون اسپور، بی هوازی مطلق، متحرک، دارای اسپور. عامل بیماری کزاز است که پس از ورود اسپور به بدن، به فرم فعال درآمده و شروع به

2. Photophobia

1. medusa head

GBS باکتری شناسی

ساختمان آنتی ژنیک

در بدن سموم مختلف تولید می کند که ۳ توکسین اصلی آن عبارتند از:

❖ **α توکسین:** یک لستیناز است که خاصیت فسفولیپاز دارد و سبب تخریب غشای گلبول های قرمز و همولیز می شود.

❖ **θ توکسین:** به عنوان سیتولایزین عمل می کند. باعث آسیب و انسداد عروقی می شود و نیز باعث به هم چسبیدن لکوسیت ها به جدار آندوتلیال عروق می شود. این توکسین همچنین باعث تولید TNF، PAF، IL-1 و IL-6 شده و ایجاد شوک می کند.

❖ **β توکسین:** در بیماری آنتریت نکروتیک نقش دارد. کلستریدیوم پرفرنژنس ایجاد مسمومیت غذایی می کند (به دلیل تولید انتروتوکسین) که بعد از دوره کمون ۸ تا ۱۶ ساعته ایجاد اسهال آبکی، کرامپ شکمی و کمی استفراغ می کند و خود محدود شونده است و فقط درمان علامتی دارد.

بیماری های کلستریدیوم پرفرنجیس

❖ مسمومیت غذایی

❖ قانقاریا

❖ آنتروکولیت نکروتیک

درمان: پنی سیلین + کلرامفنیکل

کلستریدیوم بوتولینوم

بی هوازی مطلق، دارای اسپور بوده و متحرک است. ایجاد همولیز آلفا روی آگار خون دار می کند.

این باسیل عامل بوتولیسم، یکی از انواع مسمومیت های غذایی در انسان است. عفونت حاصل با عوارض نورولوژیک حاد همراه است. عوارض عفونت، ناشی از ترشح اگزوتوکسینی است که هشت نوع مختلف دارد و کشنده ترین سم در طبیعت است ولی انواع A و B و E در انسان بیشتر ایجاد بیماری می کنند. عوارض عفونت ناشی از اگزوتوکسینی است که از دیواره روده جذب شده و آزاد شدن استیل کولین را از اعصاب محیطی مهار می کند. در نتیجه فلج شل ایجاد می شود. این نوروتوکسین پلی پتیدی، به وسیله فازهای لیزوژنیک کد می شود.

علائم بالینی

ضعف تدریجی، فلج شل، دوبینی، اختلال در بلع و نارسایی تنفسی.

نکته مهم: بوتولیسم زخم و بوتولیسم نوزادان که در اثر بلع اسپور همراه با مواد غذایی رخ می دهد، از اشکال دیگر بیماری است که برای درمان آن علاوه بر آنتی توکسین پلی والان از پنی سیلین هم استفاده می شود.

درمان: کلرامفنیکل + تزریق وریدی آنتی توکسین پلی والان سه ظرفیتی (A و B و E)

کلستریدیوم دیفیسیل

عامل ایجاد کولیت با غشای کاذب است و علت ایجاد آن مصرف آنتی بیوتیک های وسیع الطیف است که تعادل فلورنرمال دستگاه گوارشی را به هم می زند و به این باسیل اجازه تکثیر می دهد. آنتی بیوتیک هایی که بیشتر منجر به این عارضه می شوند عبارتند از: کلیندامایسین - سفالسپورین و آمپی سیلین.

شاخص های آنتی ژنیک

این باسیل توکسینی ترشح می کند که از ۲ زیر واحد A و B تشکیل شده است، زیر واحد A آنتروتوکسین است و باعث ایجاد اسهال آبکی می شود و قسمت B سیتوتوکسیک است که باعث التهاب مخاط کولون و ایجاد کولیت با غشا کاذب می شود.

درمان: ونکومایسین، مترانیدازول

کورینه باکتریوم دیفتریه

باسیل گرم مثبت (در کشت های کهنه گرم منفی می شود، به آنها گرم متغیر^۱ گفته می شود. هوازی، غیرمتحرک و کاتالاز مثبت است. فاقد کپسول و اسپور بوده و ظاهری گرز مانند (طبل مانند) به علت تراکم گرانول های ولوتین یا متاکروماتیک در دو قطب باکتری دارد. این گرانول به

1. gram variable

باسیل‌های گرم مثبت

خاکستری چسبنده بر روی لوزه‌هاست. علائم دیگر بیماری تب خفیف، گلودرد، بی‌حالی، انسداد تنفسی، میوکاردیت، فلج موقت، اشکال در تکلم، بلع و بینایی و حرکات اندام‌ها است.

نکته مهم:

تمام بیماری‌زایی کورینه باکتریوم دیفتریه توسط توکسین آن است و خود باکتری هیچ نقشی در بیماری‌زایی ندارد حتی در گلو.
در دیفتری پوستی، زخم‌های عمقی و غیرقابل درمان (مزمن) ایجاد می‌شود و اغلب در مناطق استوایی (تروپیکال) دیده می‌شود. به علت جذب کندسم، علائم سیستمیک در دیفتری پوستی کمتر دیده می‌شود.

تشخیص

بعد از تشخیص کلینیکال، به بیمار آنتی توکسین داده و نمونه‌ها جهت کشت، از گلو و سایر ضایعات گرفته می‌شوند. پس درمان اختصاصی نباید به علت عدم تشخیص پاراکلینیکال به تعویق افتد.

تهیه اسمیر از بینی، گلو، پوست و رنگ‌آمیزی گرم
تست شیک^۴: برای تعیین مصونیت شخص به دیفتری به کار می‌رود. ۰/۱cc توکسین استاندارد و خالص به صورت داخل پوستی تزریق می‌شود. واکنش به‌شیک مثبت (پیدایش التهاب و قرمزی پس از ۷-۴ روز) دلیل بر نبودن آنتی توکسین دیفتری در خون و استعداد شخص برای ابتلا به دیفتری است.

تست الک^۵: برای اثبات قدرت سم‌زایی (تعیین بیماری‌زایی) باسیل به کار می‌رود.

کشت:

سرم منعقد لوفلر: (محیط کشت اختصاصی دیفتری) کلونی‌های کوچک خاکستری با لبه‌های نامنظم
آگار خون‌دار حاوی تلوریت پتاسیم: کلونی‌های خاکستری مایل به سیاه به علت احیای تلوریت
محیط تینسدال: محیط کشت مناسب برای افتراق دیفتری از دیفتری‌مرف‌ها

4. schick test
5. Eleks test

باکتری، ظاهری دانه دانه می‌دهد دانه‌های متاکروتیک با رنگ‌آمیزی نایسر به رنگ آبی و خود باکتری به رنگ قهوه‌ای خواهد شد. در دیواره سلولیشان برخلاف سایر باکتری‌های گرم مثبت قندهایی مثل آرابینوز، گالاکتوز و دی‌آمینوپالمیریک اسید (DAP) دارند. با اینکه در دیواره سلولیشان اسید مایکولیک دارند ولی در گروه اسید فست طبقه‌بندی نمی‌شوند. در رنگ‌آمیزی آلبرت این دانه‌ها به رنگ آبی مایل به سیاه و باکتری به رنگ سبز دیده می‌شود. انسان تنها میزبان طبیعی این باکتری است و انتقال باکتری به صورت مستقیم از طریق تماس دست آلوده با دهان یا ورود باکتری به خراش‌های پوستی است. این باکتری ۳ واریته دارد:

۱) گراویس (۲) میتیس (۳) انترمیدیوس^۳.

هر سه پاتوژن هستند ولی ویروالانس گراویس بیشتر است. پس آنتی توکسین علیه یک نوع، موجب محافظت فرد در برابر سایر انواع می‌شود.

ساختار آنتی‌ژنی

عامل اصلی ایجاد بیماری، اگزوتوکسین باکتری است. ژن کدکننده اگزوتوکسین، بر روی فاژ قرار گرفته است که توسط ژن‌های کروموزومی کنترل می‌گردند. اگزوتوکسین از دو قسمت تشکیل شده است:

الف) مقاوم به حرارت (ST)، فعالیت آنزیماتیک داشته بر روی NAD اثر کرده و ADP-R را از آن جدا و آن را به EF2 متصل می‌کند و تولید ADPR-EF2 (ترکیب غیرفعال) می‌کند پس پروتئین‌سازی مهار و بافت دچار نکروز می‌شود.

نیکوتین آمید - ADP+ ← ترکیب فعال EF2 +

(ADP-R-EF2 + H+ (ترکیب غیرفعال)

ب) حساس به حرارت (LT) عامل اتصال به رسپتورهای روی سلول است.

ناحیه مهم استقرار باکتری، حلق (به خصوص لوزه‌ها) است اما باکتری می‌تواند در مخاط چشم و گوش و دستگاه تناسلی هم مستقر شود. مهم‌ترین نشانه این بیماری غشای

1. gravis
2. mitis
3. intermedius

GBS باکتری شناسی

این باسیل در محیط پراکنده است (حیوانات، گیاهان، خاک) و به وسیله تماس با مدفوع حیوانات، شیر آلوده و گیاهان آلوده با انسان منتقل می‌شود. بیماری‌هایی که ایجاد می‌کند عبارتند از: سپتی سمی، مننژیت (به خصوص در نوزادان) مننگوآنسفالیت، عفونت ملتحمه، زخم قرنیه، اندوکاردیت و سقط جنین.

پاتوژنز

این باسیل می‌تواند داخل فاگوسیت‌های تک‌هسته‌ای زنده بماند و این به علت تولید لیستریولیزین D (یک نوع همولیزین) است. این ماده به ترکیبات چربی غشاء، تمایل زیادی دارد به فاگوزوم در فاگوسیت‌ها چسبیده و از کشته شدن فرار می‌کند.

تشخیص

◀ تهیه اسمیر و رنگ‌آمیزی گرم
◀ کشت: در محیط مولر هینتون آگار به خوبی رشد می‌کند. این باکتری هم مانند استرپتوکوک‌های گروه B تست CAMP مثبت دارد. با این تفاوت که ظاهر آن یک حالت مستطیل شکل دارد ولی در استرپتوکوک‌های گروه B پیکان شکل است.

درمان: پنی‌سیلین + آمپی‌سیلین + جنتامایسین

نکته مهم: اساس تست شیک نوترولیزاسیون و اساس تست الک پرسی‌پیتاسیون است.

پیشگیری

واکسن سه گانه (DPT) که شامل توکسوئید دیفتیری + میکروب کشته شده سیاه سرفه + توکسوئید کزاز است.

درمان:

◀ تزریق آنتی توکسین در روز تشخیص کلینیکال
◀ پنی‌سیلین G یا اریتروماسین برای مهار رشد باکتری در بیماران و ناقلین سالم.

لیستریا مونوسیتوژن

باسیل گرم مثبت، بدون اسپور و بدون کپسول، هوازی و مثل دیفتیری به شکل حروف چینی (L یا V) دیده می‌شود. ولی این باسیل برخلاف باسیل دیفتیری متحرک است. روی آگار خوندار، همولیزیتا می‌دهد و برای افتراق آن از استرپتوکوک از تست کاتالاز استفاده می‌شود. این باکتری در دمای $24-25^{\circ}\text{C}$ متحرک است ولی در دمای 37°C تحرک ندارد.

این باکتری به عنوان یک عفونت فرصت طلب در افراد در صورت وجود زمینه مناسب، ایجاد بیماری لیستریوز می‌کند که به طور عمده در دو گروه رخ می‌دهد:

◀ جنین و نوزاد در رحم یا حین عبور از کانال زایمانی
◀ بالغین با ضعف سیستم ایمنی

باسیل‌های گرم مثبت

سؤالات فصل یازدهم

۱. کدام یک از گزینه‌های زیر، مکانیسم اثر توکسین دیفتری را بیان می‌کند؟ (شهریور ۹۰)
 الف) مهار نمودن فاکتور طولیل کننده (EF2)
 ب) افزایش فعالیت آدنوزین و مونوفسفات حلقوی (cAMP)
 ج) مهار نمودن گوانوزین مونوفسفات حلقوی (cGMP)
 د) افزایش فعالیت لنفوسیت‌ها (LAF)
۲. در تولید توکسین توسط سویه‌های بیماری‌زای کورینه باکتریوم دیفتریه کدام گزینه نقش اساسی دارد؟ (اسفند ۹۰)
 الف) وجود کپسول
 ب) تولید آندوتوکسین
 ج) لیزوژنی توسط فاژ بتا
 د) وجود پروتئین M
۳. داروی انتخابی در درمان کولیت با غشاء کاذب ناشی از کلسترییدیوم دیفیسیل کدام است؟ (شهریور ۹۱)
 الف) کلیندامایسین
 ب) تتراسیکلین
 ج) آمپی‌سیلین
 د) ونکوماایسین
۴. واکسن دیفتری شامل کدام یک از موارد زیر است؟ (اسفند ۹۳)
 الف) باکتری کشته شده
 ب) توکسوئید
 ج) پلی‌ساکارید کپسولی
 د) باکتری ضعیف‌شده
۵. از نمونه غشاء کاذب خاکستری حلق بیماری باسیل گرم مثبت، فاقد اسپور و با اشکال حروف چینی (Pallisade) زیر میکروسکوپ مشاهده گردید، کدام باکتری عامل احتمالی این بیماری است؟ (شهریور ۹۴)
 الف) موراکسلا کاتارالیس
 ب) استرپتوکوکوس پیوژنز
 ج) باکتریوئیدس اورالیس
 د) کورینه باکتریوم دیفتریه
۶. کدام باکتری عامل عفونت‌های چشمی، پوستی، تنفسی و آبسه مغزی است. اسید فست ضعیف بوده و زیستگاه آن آب، خاک، دستگاه گوارش و پوست می‌باشد؟ (شهریور ۹۴)
 الف) نوکاردیا
 ب) کلامیدیا
 ج) بورلیا
 د) میکوپلاسما

پاسخ‌نامه فصل یازدهم

الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۵	۴	۳	۲	۱
الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د	الف ب ج د
۱۰	۹	۸	۷	۶

فصل ۱۲

مایکوباکتریوم‌ها

مایکوباکتریوم‌ها

باسیل‌های استوانه‌ای شکل بدون اسپور، بدون کپسول و غیرمتحرک هستند. با وجود اینکه به راحتی رنگ‌آمیزی نمی‌شوند اما زمانی که رنگ‌آمیزی شدند در مقابل رنگ زدایی با اسید الکل مقاومت می‌کنند (اسید فست). در ترکیب دیواره سلولی خود دارای اسیدهای مایکولیک، موم‌ها و فسفاتیدها هستند. غنی از چربی هستند که دلیل مقاومت آنها به اسید است.

مایکوباکتریوم توبرکلوزیس

باسیل استوانه‌ای که نمی‌توان آنها را به صورت گرم مثبت یا گرم منفی طبقه‌بندی کرد (زیرا زمانی که با رنگ‌های بازی، رنگ‌آمیزی می‌شوند نمی‌توان آنها را با اسیدالکل، رنگ‌زدایی کرد). اسید فست بوده، کاتالاز و اکسیداز مثبت هستند. رنگ‌آمیزی اختصاصی آنها ذیل - نلسون است. محیط کشت مناسب آن لووشتاین-جانسون است این محیط حاوی گلیسرول، پودر سیب زمینی، زرده تخم مرغ بوده و برای مهار کردن رشد سایر ارگانیسم‌ها، به آن مالاشیت سبز اضافه می‌شود. در این محیط کلنی‌های گرم رنگ و گل کلمی ایجاد می‌شود. پس از رنگ‌آمیزی با رنگ‌های فلوروکروم (مانند اورامین، رودامین) به صورت فلوئورسانس زرد - نارنجی دیده می‌شود.

هوازی‌های اجباری هستند. افزایش فشار CO_2 رشد آنها را تسریع کرده و دمای مطلوب رشد آنها $37^{\circ}C$ است. رشد آهسته دارند (زمان دو برابر شدن آن حدود ۱۸ ساعت است). مایکوباکتریوم‌ها به علت داشتن ماهیت هیدروفوبیک در سطح سلول و رشد به صورت دسته‌های جدا از هم، بیشتر از سایر باکتری‌ها نسبت به عوامل شیمیایی مثل

رنگ‌ها (مالا شیت سبز) و عوامل ضدباکتری (پنی سیلین) مقاومت. همچنین باسیل سل نسبت به خشک شدن مقاوم بوده و در خلط خشک شده به مدت طولانی زنده می‌مانند.

ساختار آنتی‌ژنی

اجزای سازنده زیر به طور عمده در دیواره سلولی یافت می‌شوند. دیواره سلولی مایکوباکتریوم‌ها می‌تواند باعث القاء افزایش حساسیت تأخیری و مقداری مقاومت نسبت به عفونت شود.

الف) لیپیدها: مایکوباکتریوم‌ها غنی از لیپید هستند. این لیپیدها شامل اسیدهای مایکولیک (اسیدهای چرب بازنجیره بلند)، موم‌ها و فسفاتیدها هستند. مجموعه مورامیل دی‌پپتید (از لیپید و گلیکان‌ها) و اسیدهای مایکولیک می‌تواند موجب تشکیل گرانولوم شود. زنجیره جانبی مایکولیک اسید از طریق پل‌های فسفودی‌استر به مورامیک اسید پیچیده‌گلیکان و از طریق گلیکولیپید استریفیه به آرابینوگالاکتان متصل می‌شود. فسفولیپیدها باعث نکرز پنیری می‌شوند. لیپیدها تا حدودی عامل اسید - فست بودن هستند.

سویه‌های ویرولات باسیل‌های سل، فاکتور طناب^۱ تولید می‌کنند که تولید آن با ویرولاتس ارتباط دارد. همچنین وجود فاکتور طناب باعث ایجاد شکلی در محیط کشت شده که به آن طناب سرپنتین^۲ می‌گویند این عامل از مهاجرت لکوسیت‌ها جلوگیری می‌کند و گرانولوم‌های مزمن به وجود می‌آورد.

ب) پروتئین‌ها: PPD باعث واکنش توبرکولین می‌شوند. پروتئین‌هایی که به قسمت مومی متصل هستند متعاقب تزریق شدن، موجب واکنش حساسیت تأخیری می‌شوند. همچنین باعث تولید انواعی از آنتی بادی‌ها می‌شوند.

1. Cord factor
2. Serpentine cord

مایکوباکتریوم‌ها

عفونت اولیه و نوع واکنشی سل

❖ **عفونت اولیه:** هنگامی که یک میزبان برای اولین بار با باسیل سل تماس می‌یابد معمولاً ویژگی‌های زیر مشاهده می‌شوند:

❖ ضایعه اغزوداتیو حاد به وجود می‌آید که به سرعت به عروق لنفاوی و غدد لنفاوی ناحیه‌ای منتشر می‌یابد (کمپلکس گان). ضایعه اغزوداتیو بافتی غالباً به سرعت بهبود می‌یابد.

❖ غدد لنفاوی دچار پنی‌ری شدن وسیع می‌شود و معمولاً کلسیفیه می‌گردد.

❖ تست توپرکولین مثبت می‌شود. در گذشته، این نوع عفونت اولیه در دوران کودکی اتفاق می‌افتاد اما اکنون در بالغینی که از عفونت در امان مانده‌اند رخ می‌دهد. در عفونت اولیه، هر قسمتی از ریه می‌تواند درگیر شود ولی غالباً قاعده ریه درگیری شود.

❖ **نوع واکنشی (فعال شده) سل:** این نوع، توسط باسیل‌های سل که در ضایعه اولیه زنده باقی مانده‌اند، به وجود می‌آید. ضایعات مزمن بافتی ایجاد توپرکل‌ها، پنی‌ری شدن و فیبروز، خصوصیات سل مجدد فعال شده است. غدد لنفاوی ناحیه‌ای تنها به صورت مختصر درگیر شده و پنی‌ری نمی‌شوند. این نوع تقریباً همیشه در قله ریه، جایی که فشار اکسیژن بیشترین مقدار را دارد، آغاز می‌گردد.

اپیدمیولوژی

آلوده شدن با مایکوباکتریوم ۳ حالت دارد:

❖ new infection: برای اولین بار مواجهه رخ می‌دهد.

❖ Rein infection: آلوده شدن در اثر مواجهه مجدد.

❖ reactivation of old infection: عود بیماری نه در اثر مواجهه مجدد با عوامل بیماری‌زا، بلکه به خاطر افزایش سن و کاهش ایمنی با واسطه سلولی در فردی که قبلاً سل داشته است رخ می‌دهد.

نکته مهم: ۲ مورد اول در اثر عوامل اغزوژن هستند و مورد سوم در اثر عوامل اندروژن.

(ج) **پلی‌ساکاریدها:** نقش آنها در پاتوژنر مشخص نیست ولی می‌توانند سبب افزایش حساسیت نوع فوری شوند.

پاتولوژی

راه انتقال آن از راه قطرات تنفسی است.

(الف) دو ضایعه اصلی در عفونت دیده می‌شود:

❖ **نوع اغزوداتیو:** این ضایعه مشتمل بر واکنش حاد التهابی، همراه با مایع ادم، PMN‌ها و سپس تجمع مونوسیت‌ها در اطراف باسیل سل است. این نوع ضایعه به ویژه در بافت ریوی مشاهده می‌شود و در آنجا به پنومونی باکتریال شباهت دارد. ممکن است به طور قطعی بهبود یابد و در نتیجه تمام اغزوداها جذب شود؛ ممکن است منجر به نکروز وسیع بافت گردد و یا ممکن است به سمت ضایعه نوع دوم (پروداکتیو) پیشرفت کند. حین مرحله اغزوداتیو تست کوپرکولین مثبت است. این حالت زمانی است که آنتی‌ژن زیاد و حساسیت کم است.

❖ **پروداکتیو (سل ثانویه):** این ضایعه یعنی گرانولوم مزمن، شامل سه منطقه است:

❖ یک ناحیه مرکزی از سلول‌های غول‌پیکر و چند هسته‌ای که حاوی باسیل‌های سل هستند.

❖ منطقه میانی متشکل از سلول‌های اپی‌تلوئید رنگ پریده که اغلب به صورت شعاعی آرایش یافته‌اند.

❖ منطقه محیطی که از فیبروبلاست، لنفوسیت و مونوسیت به وجود می‌آید. در نهایت بافت فیبروز محیطی ایجاد در ناحیه مرکزی دچار نکروز پنی‌ری می‌شود. چنین ضایعه‌ای یک توپرکل^۱ نامیده می‌شود. این حالت زمانی است که آنتی‌ژن کم و حساسیت زیاد است. غدد لنفاوی ناحیه‌ای تنها به صورت مختصر درگیر می‌شوند.

(ب) گسترش ارگانیسم در میزبان: باسیل‌های سل به وسیله انتشار مستقیم از مجاری لنفاوی و جریان خون، برونش‌ها و دستگاه گوارش در میزبان گسترش می‌یابند و در صورت انتشار از طریق خون و رسیدن به اندام‌های مختلف سل ارزنی، سل گوارشی، مننژیت و سل استخوانی به ایجاد می‌شود.

(ج) جایگاه رشد داخل سلولی: جایگاه داخل سلولی یکی از خصوصیات است که موجب دشوار شدن درمان می‌شود.

1. tubercle

GBS باکتری شناسی

راه های تشخیصی

❖ تست پوستی توپر کولین: مشتقات پروتئینی خالص (PPD) از راه جداسازی شیمیایی توپر کولین کهنه به دست می آید. PPD را براساس واکنش دهی بیولوژیک به صورت «واحد های توپر کولین (TU)» استاندارد می کنند. PPD استاندارد با سه توان، 1TU، 5TU و 250TU است. به طور معمول از PPD با قدرت متوسط (5TU) استفاده می شود. حجم ماده معمولاً ۰/۱ ml به صورت تزریق داخل جلدی است. پس از ۷۲-۴۸ ساعت اندوراسیون یا قطر سفتی (نه اریتم و قرمزی) بررسی می شود. ۵ میلی متر به پایین یعنی تست منفی بوده و فرد هیچگونه تماس قبلی با مایکوباکتریوم نداشته و حساس است. اگر قطر اندوراسیون بین ۵ تا ۹ میلی متر باشد، مشکوک بوده و می تواند ناشی از تزریق قبلی واکسن سل یا برخورد با مایکوباکتریوم های آتیپیک باشد. قطر بیش از ۱۰ mm مثبت بوده و فرد دچار عفونت است.

نکته مهم: آزمون توپر کولین، ۶-۴ هفته پس از عفونت اولیه مثبت می شود و بعد از واکسیناسیون BCG هم می تواند ۷-۳ سال مثبت باشد.

❖ تهیه اسمیر از خلط، محتویات معده، ادرار، مایع پلور، CSF و رنگ آمیزی ذیل نلسون یا رودامین
❖ کشت محیط انتخابی این باسیل، لوونشتاین جانسون است.
درمان: ایزونیاژید، ریفامپین، اتامبوتول، استرپتومایسین.

نکته مهم:

❖ MDR: زمانی رخ می دهد که حداقل به دو داروی ایزونیاژید و ریفامپین مقاوم باشد.
❖ نکته مهم در درمان بیماری سل مشاهده مستقیم درمان توسط پزشک است که از آن به DOT^۲ تعبیر می شود.

پیشگیری: از واکسن BCG استفاده می شود که باسیل تضعیف شده گاوی است (باسیل کالمنت - گرین) و به صورت داخل جلدی و در بدو تولد تزریق می شود.

مایکوباکتریای غیر توپر کولون (NTM)^۳

از چهار گروه تشکیل شده اند:

❖ photo chromogens: برای تولید رنگدانه به نور نیاز دارد، مثل:
M. kansasii
❖ M. marinum: در استخرهای پرورش ماهی و آکواریوم وجود دارد.
❖ Scotochromogens (در تاریکی هم می تواند رنگدانه تولید کند) مثل:
M. scrofulaceum: در گذشته عامل لنفادیت های گردنی در بچه ها بود.
❖ non chromogens (تحت هیچ شرایطی رنگدانه تولید نمی کند) مثل:
M. avium
M. ulcerans
❖ rapid grower: مثل:
M. fortuitum: در قورباغه و ماهی است.

مایکوباکتریوم لپره (باسیل هانسن)

این باسیل عامل بیماری جذام است، علی رغم اینکه این ارگانیسم در سال ۱۸۷۳ به وسیله هانسن توصیف شد هنوز روی محیط های کشت باکتریولوژیک غیر زنده کشت داده نشده است. باسیل های اسید فست که به صورت تک تک در دسته های موازی در توده های کروی شکل دیده می شوند. اغلب انگل اجباری داخل سلول است. در عروق خونی و داخل سلول، به صورت توده ای

1. Multiple Drug Resistance
2. Directly Observed Therapy
3. Non Tuberculous Mycobacteria (NTM)

مایکوباکتریوم‌ها

توبرکلوزید: سیر بیماری خوش خیم و غیرپیش رونده است. ضایعات پوستی ماکولار، درگیری شدید عصبی به صورت غیر قرینه با آغاز ناگهانی (بی‌حسی یا ضایعات پوستی و ضخیم‌شدگی اعصاب سطحی) دیده می‌شود. باسیل‌های اندکی داخل ضایعات وجود دارد و تست لپرومن مثبت است. در این نوع، ایمنی با واسطه سلول سالم است و سلول‌های T کمک‌کننده (T helper) به پوست راه می‌یابند و گرانولوم‌های حاوی سلول‌های غول‌پیکر^۱ تشکیل می‌شود.

در جذام بینابینی، مقاومت میزبان ناپایدار است و در صورت عدم درمان، مقاومت فرد کم شده و بیماری به سمت فرم لپروماتوز پیش می‌رود و از سوی دیگر با درمان، مقاومت شخص افزایش یافته و جذام به سمت توبرکلوزید پیش می‌رود.

نکته مهم: تست پوستی لپرومن مشابه تست توبرکولین است و دارای دو واکنش سریع یا فرناندوز (پس از ۴۸-۲۴ ساعت) و تأخیری یا میتسودا (پس از ۵-۳ هفته) است.

تشخیص

نمونه‌های حاصل از خراشیدن پوست و یا ترشحات مخاط بینی با تکنیک ذیل -تلسون رنگ‌آمیزی می‌شوند. هیچ آزمون سرولوژی ارزشمند نیست. تست‌های سرولوژیکی غیر تریپنمایی برای سیفلیس اغلب در جذام نتایج مثبت کاذب می‌دهد.

درمان: داپسون، ریفامپین، کلوفازمین

به نام اجسام گلوبی دیده می‌شوند. هنگامی که باسیل‌های جذام انسانی به داخل پنجه موش تلقیح می‌شوند، ضایعات موضعی گرانولوماتوز همراه با تکثیر محدود باسیل‌ها به وجود می‌آیند. همچنین آرمادیلوهای تلقیح شده با این باسیل دچار جذام لپروماتوزی وسیع می‌شوند.

یافته‌های بالینی

شروع جذام به صورت تدریجی است. ضایعات در بافت‌های خنک‌تر بدن ایجاد می‌شود (زیرا درجه حرارت مناسب رشد این باسیل ۳۲°C است) مثل پوست، اعصاب سطحی، بینی، حلق، حنجره و بیضه‌ها.

ضایعات پوستی ممکن است به صورت ضایعات ماکولار کم رنگ و بدون حس با قطر ۱-۱۰cm، یا ندول‌های پراکنده اریتما‌توز به قطر ۵-۱cm باشند. اختلالات عصبی به صورت ارتشاح و ضخیم‌شدگی اعصاب، بی‌حسی، پاراستزی، کوتاه شدن انگشتان است.

نکته مهم: باسیل جذام نیاز دارد حتماً درون ماکروفاژ تکثیر شود.

بیماری جذام به دو نوع اصلی، لپروماتوز (L.L) و توبرکلوزید (T.T) همراه با چندین مرحله بینابینی (بینابینی (B.B)، بینابینی لپروماتوز (B.L)، بینابینی توبرکلوزید (T.L) تقسیم می‌شود.

لپروماتوز: سیر بیماری پیش‌رونده و ناخوشایند همراه با ایجاد ضایعات پوستی متعدد (قیافه شیر مانند^۱)، درگیری عصبی به صورت قرینه و آهسته است. باسیل‌های اسید فست فراوان در ضایعات پوستی، باکتری‌می مداوم، به جای گرانولوم، هیستوسیت‌های کف‌آلود^۲ یافت می‌شوند تست لپرومن منفی است، ایمنی با واسطه سلولی ضعیف است و سلول‌های T سرکوب‌گر به پوست راه می‌یابند.

1. Lion face
2. Foamy

3. Giant cell

GBS باکتری شناسی

سؤالات فصل دوازدهم

۱. کدام آنتی‌ژن مایکوباکتریوم توبرکولوزیس مانع اتصال لیزوزوم به فاگوزوم در ماکروفاژ می‌گردد؟
(اسفند ۹۰)
الف) توبرکولین
ب) آرابینو گالاکتان
ج) آرابینومانان
د) سولفاتیدها
۲. کدامیک از موارد زیر در بیماری جذام تیپ توبر کولونیدی دیده می‌شود؟
(اسفند ۹۰)
الف) گرفتاری نامتقارن عصبی
ب) تست منفی لپرومین
ج) سیر پیشرونده و بدخیم
د) تعداد زیاد باکتری در ضایعات پوستی
۳. آزمایش لپرومین جهت تشخیص کدامیک از بیماری‌های زیر کاربرد دارد؟
(شهریور ۹۱)
الف) سل
ب) مسمشه
ج) جذام
د) تیفوس
۴. استاندارد طلایی در تشخیص سل ریوی کدامیک از گزینه‌های زیر است؟
(اسفند ۹۱)
الف) تست جلدی مانتو (P.P.D)
ب) مشاهده باکتری در لام مستقیم خلط
ج) کشت و جداسازی باکتری
د) رادیوگرافی قفسه سینه
۵. در کدامیک از اشکال بالینی بیماری سل در انسان، آزمایش جلدی توبرکولین (PPD) منفی است؟
(شهریور ۹۳)
الف) ارزنی
ب) ریوی
ج) کلیوی
د) جلدی
۶. در تست جلدی توبرکولین مفهوم آنرژی (Anergy) چیست؟
(شهریور ۹۳)
الف) منفی شدن تست به دلیل بیماری‌های سرکوب‌کننده سیستم ایمنی
ب) مثبت شدن تست، ۴ الی ۶ هفته بعد از عفونت سلی
ج) منفی شدن تست به دلیل عدم مواجهه با باکتری سل
د) مثبت شدن تست ۷ الی ۱۰ روز پس از عفونت سلی
۷. ایجاد نکروز پنیری Caseation Necrosis در گرانولومای سلی حاصل کدامیک از فعالیت‌های زیر می‌باشد؟
(اسفند ۹۳)
الف) پاسخ ایمنی با واسطه سلول
ب) تکثیر باکتری سل در غدد لنفاوی
ج) تکثیر باکتری سل در کانون‌های اولیه
د) پاسخ ایمنی با واسطه آنتی‌بادی
۸. کدامیک از موارد زیر موجب مثبت شدن تست توبرکولین جلدی می‌شود؟
(شهریور ۹۴)
الف) ابتلا به سرخک
ب) ابتلا به بیماری سل ارزنی (سل میلر)
ج) تزریق واکسن ب ث ژ
د) استفاده از کورتیزون

پاسخ‌نامه فصل دوازدهم

۱	۲	۳	۴	۵
الف	الف	الف	الف	الف
ب	ب	ب	ب	ب
ج	ج	ج	ج	ج
د	د	د	د	د
۶	۷	۸	۹	۱۰
الف	الف	الف	الف	الف
ب	ب	ب	ب	ب
ج	ج	ج	ج	ج
د	د	د	د	د

فصل ۱۳

اسپیروکت‌ها

می‌کنند. ماریچ‌ها آنقدر نازک هستند که فقط با به کار گرفتن رنگ‌آمیزی ایمونوفلورسانس یا اشباع سازی با املاح نقره و در زمینه تاریک قابل مشاهده هستند (با رنگ‌های آنیلین به خوبی قابل مشاهده نیستند). تریپونما پالیدوم پاتوژنیک، هیچ گاه در محیط کشت مصنوعی، تخم مرغ یا کشت بافتی، کشت داده نشده است.

یک میکروارگانیسم میکروآتروفیلیک است و در اکسیژن ۴-۱٪ بهترین رشد را دارد. در دمای ۴°C، این ارگانیسم‌ها به مدت حداقل ۲۴ ساعت باقی می‌مانند که این مسأله در انتقال خون دارای اهمیت زیادی است. خشکی و همچنین افزایش درجه حرارت به ۴۳°C، اسپيروكت‌ها را به سرعت می‌کشد.

ساختار آنتی‌ژنیک

تریپونما پالیدوم دارای غلاف خارجی بوده که حاوی مواد زیر است:

- ❖ **فیبرونکتین:** باعث اتصال باکتری به ماتریکس خارج سلولی می‌شود.
- ❖ **سروپلاسمین و ترانسفرین:** در کسب کاتیون‌هایی مثل آهن نقش دارد.
- ❖ **گلیکوز آمینوگلیکان و اسید سیالیک:** باعث فرار باکتری از سیستم ایمنی می‌شوند.

اسپیروکت‌ها

گروه بزرگ و ناهمگونی از باسیل‌های گرم منفی ماریچی شکل، متحرک و پیچ‌خورده هستند. سه جنس از اسپيروكت‌ها، پاتوژن‌های انسانی هستند:

❖ تریپونما

❖ بورلیا

❖ لپتوسیرا

تریپونما

جنس تریپونما شامل ارگانیسم‌های زیر است: تریپونما پالیدم عامل سیفلیس، تریپونما پرتنو^۱ عامل بیماری یاز، تریپونما اندومیکوم^۲ عامل سفلیس اندمیک (بزل)، تریپونما کاراتوم^۳ عامل بیماری پینتا^۴.

تریپونما پالیدوم و سیفلیس

ارگانیسم فتری شکل با ماریچ‌های نازک با ابعادی در حدود $5-15 \times 0.2$ میکرون که حلقه‌های ماریچی به طور منظم به فاصله $1 \mu m$ از یکدیگر قرار می‌گیرند. این ارگانیسم دارای یک غلاف خارجی (پوشش پپتیدو گلیکانی) است که غشای خارجی که حاوی پپتیدوگلیکان است داخل این غلاف قرار دارد. اندوفلاژل‌ها (فیلامان‌های محوری)، اندامک‌های تازک مانندی هستند که به وسیله غشای خارجی پوشیده شده‌اند. این ارگانیسم‌ها به طور فعال به دور اندوفلاژل‌های طولی خود می‌چرخند و حرکت

1. Pertenu0-T
2. Endemicum0-T
3. Carateum0-T
4. Pinta

GBS باکتری شناسی

نکته مهم:

❖ تریونما پالیدرم قابلیت تولید هیالورونیداز را داشته که در بروز انتشار عفونت نقش دارد. این باکتری در غشای خود حاوی کاردیولپتین است که باعث القای آنتی بادی واسرمین در جریان عفونت می شود.

❖ واکنش جاریش - هرکس هیمر^۵ ممکن است چند ساعت پس از آغاز درمان دیده شده که ناشی از آزاد شدن محصولات سمی از اسپیروکت های کشته شده یا در حال مرگ است.

❖ اشخاص مبتلا به سیفلیس، آنتی بادی هایی تولید می کنند که به کمک آنها می توان عفونت تریونما پالیدوم را به وسیله روش های ایمونوفلورسانس شناسایی کرد. اسپیروکت ها همچنین باعث به وجود آمدن ماده شبه آنتی بادی مجزایی به نام راژین^۶ می شوند که با سوسپانسیون مایعی از کاردیولپتین تست فلوکولاسیون مثبت می دهد. کاردیولپتین از بافت های طبیعی پستانداران (قلب گاو) استخراج می شود. راژین و آنتی بادی های ضد تریونما برای تشخیص سرولوژیک استفاده می شود.

پاتوژنز، پاتولوژی و یافته های بالینی

الف) سیفلیس اکتسابی: این عفونت محدود به میزبان انسانی است که به طور عمده از طریق تماس جنسی منتقل می شود. البته می تواند به غشاهای مخاطی سالم نفوذ کند یا از طریق بریدگی به اییدرم وارد شود (معاینه زخم سیفلیسی بدون دستکش می تواند باعث بیماری شود).

اسپیروکت ها در محل ورود به صورت موضعی تکثیر می یابند و برخی به غدد لنفاوی مجاور انتشار یافته و سپس به جریان خون می رسند. ۱۰-۲ هفته پس از عفونت، یک پاپول در محل عفونت به وجود می آید و به زخمی با قاعده تمیز و سخت و بدون درد (شانکر سخت) تبدیل می شود. التهاب به صورت فراوانی لنفوسیت ها و پلاسماسل ها مشخص می شود. این «ضایعه اولیه» همیشه خود به خود التیام می یابد. اما ۱۰-۲ هفته بعد، «ضایعه ثانویه» پدیدار می شود. این ضایعات عبارتند از بثورات ماکولوپاپولر

1. Jarish-Herxheimer
2. reagin

قرمز رنگ در سراسر بدن از جمله کف دست ها و پاها و پاپول های کم رنگ مرطوب (کوندیلوماها) در ناحیه مقعدی-تناسلی، زیر بغل و دهان. همچنین مننژیت، کوریورتنیت، هپاتیت، نفریت یا پریوستیت سیفلیسی می تواند وجود داشته باشد. ضایعات اولیه و ثانویه هر دو مملو از اسپیروکت بوده و عفونت زا هستند. در حدود ۳۰٪ موارد، عفونت سیفلیسی بدون درمان به سمت بهبود کامل پیش می رود. در حدود ۳۰٪ عفونت درمان نشده به صورت مخفی باقی می ماند (به طور عمده از طریق آزمون های سرولوژیک مشخص می شود). در باقی موارد، بیمار به سمت «مرحله سوم» پیشرفت می کند که خصوصیات آن عبارت است از: ایجاد ضایعات گرانولوماتوز (گوم) در پریوست استخوان ها و کبد، تغییرات دژنراتیو در سیستم عصبی مرکزی (سیفلیس مننگوواسکولار) یا ضایعات قلبی - عروقی (آتورتیت، آنوریسم آئورت، نارسایی دریچه آئورت). در تمام ضایعات سیفلیس مرحله سوم تریونماها بسیار کمیاب هستند.

ب) سیفلیس مادرزادی: با آغاز هفته دهم تا پانزدهم لانه گزینی، زن باردار مبتلا به سیفلیس می تواند تریونما پالیدوم را به جنین منتقل کند. برخی خودبه خود سقط می شوند ولی برخی زنده به دنیا می آیند اما در کودکی دچار نشانه های سیفلیس مادرزادی می شوند که عبارتند از: کراتیت بینایی، دندان های هاجینسون، بینی زینی شکل و انواعی از ناهنجاری های سیستم عصبی مرکزی.

روش های تشخیصی

❖ آزمایش میکروسکوپی زمینه تاریک و مشاهده مستقیم اسپیروکت های متحرک روی لام

❖ ایمونوفلورسانس

❖ تست های سرولوژیک: اینها یا آنتی ژن های تریونمایی و یا آنتی ژن های غیر تریونمایی هستند.

❖ **تست های آنتی ژنی غیر تریونمایی:** آنتی ژن های به کارگیری شده، لیپیدهایی هستند که از بافت طبیعی پستانداران استخراج می شوند. کاردیولپتین تصفیه شده از قلب گاو به دست می آید. راژین سیفلیسی مخلوطی از IgM و IgG است که مستقیم، ضد کمپلکس کاردیولپتین عمل می کند.

اسپیروکت‌ها

ساختمان آنتی‌ژنیک

پس از عفونت با بورلیا، آنتی‌بادی‌ها با تیترا بالا تولید می‌شوند. ساختمان آنتی‌ژنیک این ارگانسیم در طی یک عفونت تغییر می‌کند. به نظر می‌رسد بودن بیماری ناشی از تکثیر این انواع آنتی‌ژنیک است، به طوری که میزبان باید آنتی‌بادی‌های جدیدی علیه آنها تولید کند.

پاتوژنز و یافته‌های بالینی

دروه کمون ۱۰-۳ روز است. آغاز بیماری ناگهانی بوده، همراه با لرز و افزایش سریع درجه حرارت است. طی این مدت، اسپیروکت‌ها در خون وجود دارند. تب به مدت ۵-۳ روز ادامه می‌یابد و سپس کاهش پیدا می‌کند و بیمار را به حالت ضعیف شده و نه بدحال ترک می‌کند. دوره بدون تب ۱۰-۴ روز طول می‌کشد و با حمله دومی از لرز، تب، سردرد شدید و ضعف دنبال می‌شود. ۳ تا ۱۰ عود اتفاق می‌افتد که به طور معمول شدت هر یک کاهش می‌یابد. در موارد کشنده، اسپیروکت‌های فراوانی در طحال و کبد مشاهده می‌شود. در سایر اعضای پارانشیمی، کانون‌های نکروتیک و در کلیه‌ها و دستگاه گوارش ضایعات خونریزی دهنده یافت می‌شوند.

تست‌های تشخیصی و آزمایشگاهی

الف) نمونه‌ها: اسمیر خون گرفته شده طی افزایش تب
ب) اسمیرها: در اسمیرهای نازک یا ضخیم خون که به شیوه رایت یا گیمسا رنگ‌آمیزی شده‌اند، در میان گلبول‌های قرمز، اسپیروکت‌های پیچ خورده مشاهده می‌شوند.

ج) تلقیح به حیوان: خون به داخل صفاق موش تلقیح می‌شود. ۴-۲ روز بعد، لام‌های رنگ‌آمیزی شده خون دم حیوان جهت مشاهده اسپیروکت مطالعه می‌شود.

د) سرولوژی

درمان: تتراسایکلین-اریترومایسین-پنی‌سیلین

اپیدمیولوژی، پیشگیری و کنترل

مخزن اصلی تب راجعه اندمیک، جمعیت جوانان است که به عنوان منبعی از عفونت برای کنه‌های جنس ارنیتودوروس^۵ عمل می‌کنند. اسپیروکت‌ها در تمام

5. ornithodoros

تست‌های VDRL و RPR، تست‌های آنتی‌ژنی غیر تروپونمایی هستند که بیشترین استفاده را دارند.

تست‌های غیر تروپونمایی در انواعی از بیماری‌ها از جمله سرخک، جذام، مالاریا، مونونوکلئوز عفونی، واکسیناسیون، لوپوس و سایر حالات، دستخوش نتایج مثبت کاذب می‌شود.

• تست‌های آنتی‌بادی تروپونمایی شامل تست‌های آنتی‌بادی فلوئورسانت تروپونمال (FTA-ABS)، (اختصاصی‌ترین تست سرولوژی برای تشخیص سفلیس)، TPI^۱ و TPHA^۲ هستند.

درمان: پنی‌سیلین

نکته مهم: بهترین روش رنگ‌آمیزی تروپونما پالیدم، روش فوتتانتری‌بوندو است.

بورلیا

گونه‌های بورلیا و تب راجعه^۳

شکل اپیدمیک تب راجعه به وسیله «بورلیا رکورتیس» که از طریق شپش بدن انسان^۴ منتقل می‌شود، ایجاد می‌شود. تب راجعه اندمیک به وسیله بورلیاهایی که به وسیله کنه جنس ارنیتودوروس منتقل می‌شوند، ایجاد می‌شود.

مورفولوژی و شناسایی

بورلیاها مارپیچ‌های نامنظم به طول ۳۰-۱۰ μm و ضخامت ۰/۳ μm پدید می‌آورند. بسیار انعطاف‌پذیرند و به صورت چرخیدن و پیچ و تاب خوردن حرکت می‌کنند (شبیه به یک فنر شل و باز هستند). هنگامی که خون گرفته شده از بیمار به داخل غشای کوریو آلاتوئیک در رویان جوجه تلقیح می‌شود، تکثیر ارگانسیم بسیار سریع است.

1. T. Pallidum Immobilization
2. T. Pallidum Hemagglutination
3. Relapsing fever
4. Pediculus humanus

GBS باکتری شناسی

چند ماه بعد اتفاق می افتد و شامل آرترالژی و آرتریت، تظاهرات نورولوژیک با مننژیت، فلج عصب هفتم (VII)، بیماری های قلبی و میوپریکارдит است.
درمان: داکسی سیلین، آموکسی سیلین و پنی سیلین

لپتوسپیروا و لپتوسپیروز

لپتوسپیروز یک بیماری حیوانی با انتشار جهانی است. گونه پاتوژنیک آن لپتوسپیروا اینتروگانس^۴ است که شامل سوش های پاتوژن و ساپروفیت می باشد. از انواع پاتوژن فقط لپتوسپیروا ایکترهموراژی^۵ شناخته شده است.

مورفولوژی و شناسایی

لپتوسپیرواها، اسپیروکت های انعطاف پذیر و نازک با پیچ خوردگی های محکم هستند. یک انتها اغلب خمیده شده و به شکل قلاب درمی آید. دارای تحرک بسیار زیادی هستند که می توان با استفاده از میکروسکوپ زمینه تاریک به بهترین نحو آنها را مشاهده کرد ولی فلاژل ندارند. این ارگانیسم ها به راحتی رنگ آمیزی نمی شوند اما می توان آنها را با نقره آغشته کرد. هوازی اجباری، کاتالاز و اکسیداز مثبت هستند.

لپتوسپیرواها در محیط های کشت نیمه جامد سرم (فلچر)، استوارت) در دمای ۲۸-۳۰°C تحت شرایط بی هوازی به بهترین صورت رشد می کنند. لپتوسپیروا انرژی خود را از اکسیداسیون اسیدهای چرب بازنجیره بلند به دست می آورند و نمی توانند از اسیدهای آمینه و یا کربوهیدرات ها به عنوان منبع انرژی استفاده کنند.

پاتوژن و یافته های بالینی

عفونت انسانی اغلب از راه غشاهای مخاطی یا بریدگی های پوست وارد بدن شوند. پس از دوره نقاهت ۱-۲ هفته ای، تب متغیری شروع می شود که طی آن اسپیروکت ها در خون وجود دارند. آنها سپس در اعضای پارانشیمی (به خصوص کبد و کلیه) استقرار می یابند و ایجاد خونریزی و نکروز بافتی می کنند. این بیماری معمولاً ۲

4. facial nerve
5. L.interrogans
6. L.icterhemorrhagiae

بافت های کهنه وجود دارند و ممکن است از طریق گزش یا له شدن کهنه انتقال یابند.
میزان مرگ و میر بیماری اندمیک پایین است ولی در اپیدمی ها این میزان ممکن است به ۳۰٪ برسد.
نام دیگر تب راجعه تب قحطی^۱ است.

نکته مهم: عامل بیماری تب راجعه اندمیک در ایران بوریلیا پرسیکا که ناقل آن کهنه اورنیتودوروس تولوزانی^۲ است.

بوریلیا بورگدورفری و بیماری لایم

بیماری لایم به وسیله اسپیروکت بوریلیا بورگدورفری و به واسطه گزش کهنه کوچکی از جنس ایگزودس^۳ ایجاد می شود.

مورفولوژی و شناسایی

ارگانیسم مارپیچی و بسیار متحرک است و دارای تعداد متغیری (۷-۱۱) اندوفلاژل است. در محیط کشت مایع Kellys به خوبی رشد می کند.

نکته مهم: در بوریلیا بورگدورفری یک کروموزم خطی غیر عادی با ۹۵۰ کیلو جفت باز و چندین پلاسمید حلقوی و خطی وجود دارد.

پاتوژن و یافته های بالینی

انتقال بوریلیا بورگدورفری به انسان از راه تزریق ارگانیسم موجود در بزاق کهنه یا از طریق برگرداندن محتویات میان روده کهنه صورت می گیرد.

بیماری لایم، در مراحل با تظاهرات زودرس و دیررس اتفاق می افتد. یک ضایعه پوستی منحصر به فرد که ۳ روز تا ۴ هفته پس از گزش کهنه ایجاد می شود معرف مرحله آغازین است. این مرحله که اریتم مهاجر نام دارد، به صورت یک ناحیه مسطح قرمز رنگ در نزدیکی گزش کهنه آغاز می شود. مرحله دوم بیماری چند هفته تا

1. Famine fever
2. ornithodoros tholozani
3. Ixodes

اسپیروکت‌ها

(د) تلقیح به حیوان: تلقیح پلاسما یا ادرار تازه به داخل صفاق هامستر یا خوکچه هندی روشی حساس برای جداکردن لپتوسپیراهاست.

(ه) سرولوژی: آنتی‌بادی‌های آگلوتینه‌کننده‌ای که به تیترهای بسیار بالایی می‌رسند، در عفونت لپتوسپیروزی به آهستگی ایجاد می‌شوند و پس از ۸-۵ هفته به حداکثر می‌رسند.

درمان: داکسی‌سیکلین، آمپی‌سیلین و پنی‌سیلین

نکته مهم: نام دیگر بیماری لپتوسپیروز بیماری ویل^۱ یا یرقان اپیدمیک است.

مرحله است. پس از بهبود اولیه، مرحله دوم آغاز می‌شود که به صورت «مننژیت آسپتیک» همراه با سردرد شدید، سفتی گردن، نفریت (درگیری کلیوی) و هیپاتیت (درگیری کبد) است.

تست‌های تشخیص آزمایشگاهی

(الف) نمونه‌ها: نمونه‌ها شامل خون جمع‌آوری شده در لوله حاوی هپارین، مایع مغزی نخاعی یا بافت‌هایی برای مطالعه میکروسکوپی یا کشت دادن است. ادرار باید احتیاط زیاد به منظور اجتناب از آلودگی جمع‌آوری شود.

(ب) بررسی میکروسکوپی: مطالعه با میکروسکوپ زمینه تاریک از خون تازه‌ای که از عفونت زود هنگام تهیه شده است، لپتوسپیرو را نشان می‌دهد. مطالعه میکروسکوپی زمینه تاریک ادرار سانتریفیوژ شده نیز ممکن است مثبت باشد. **(ج) کشت:** خون کامل یا ادرار در محیط نیمه‌جامد مثل فلچر می‌تواند کشت داده شود. رشد آهسته است و محیط‌های کشت باید حداقل به مدت هشت هفته نگه داشته شوند.

1. Weil

GBS باکتری شناسی

سؤالات فصل سیزدهم

۱. آزمایش سرولوژی FTA-Abs جهت تشخیص بیماری ناشی از کدام یک از باکتری‌های زیر کاربرد دارد؟
(الف) هموفیلوس دو کره‌ای (ب) نیسریا گونوره‌آ (ج) کلبسیلا گرانولوماتیس (د) تریپونما پالیدوم (شهریور ۹۰)
۲. ضایعات Gumma، از عوارض عفونت کدام باکتری‌زی است؟
(الف) تریپونما پالیدوم (ب) بوردتلا پرتوسیسی (ج) کلامیدیا تراکوماتیس (د) مایکوپلاسما هومینیس (شهریور ۹۲)
۳. عامل ایجاد یرقان اپیدمیک در انسان و راه ورود آن به بدن کدام است؟
(الف) Borrelia recurrentis - خراش‌ها و زخم‌های پوستی (ب) Leptospira biflexa - نیش کنه و مخاط‌های بدن (ج) Borrelia hermsli - نیش کنه و زخم‌های پوستی (د) Leptospira interrogans - خراش‌های پوستی و مخاط‌ها (شهریور ۹۲)
۴. از میکروسکوپ‌های با زمینه تاریک (دارک‌فیلد) برای مشاهده بهتر کدام یک از خانواده باکتری‌های زیر استفاده می‌شود؟
(الف) آنتروباکتریاسیه (ب) اسپروکتناسیه (ج) استافیلوکوکاسیه (د) نایسریاسیه (اسفند ۹۲)
۵. جهت پیش‌گیری از بیماری‌های باکتریایی زیر در انسان واکسن وجود دارد، بجز:
(الف) دیفتیری (ب) سیاه سرفه (ج) سل (د) سیفلیس (اسفند ۹۲)
۶. راه سرایت بیماری یرقان اپیدمیک (بیماری ویل Weill) ناشی از لپتوسپیرو کدام است؟
(الف) از طریق آب آلوده به ادرار حیوان مبتلا به عفونت لپتوسپیرو (ب) از طریق شپش و تکتیر باکتری در محل گزش (ج) از طریق کنه و تکتیر باکتری در غدد لنفاوی نزدیک محل گزش (د) از طریق خوردن مواد آلوده و ژرمیناسیون اسپور باکتری در روده باریک (اسفند ۹۲)
۷. شانکر سخت در کدام یک از مراحل بیماری سیفلیس بروز می‌کند؟
(الف) مادرزادی (ب) دوم (ج) سوم (د) اول (شهریور ۹۳)
۸. دفع باکتری از طریق ادرار از علائم اصلی کدام بیماری محسوب می‌شود؟
(الف) تب راجعه (Relapsing fever) (ب) لایم (Lyme) (ج) لپتواسپیروزیس (Leptospirosis) (د) سیفلیس ثانویه (Secondary syphilis) (اسفند ۹۴)

پاسخ‌نامه فصل سیزدهم

۱	۲	۳	۴	۵
۶	۷	۸	۹	۱۰

فصل ۱۴

ریکتزیا

ریکتزیا

ریکتزیاهای کوکوباسیل‌های پلئومورفیکی هستند که به صورت استوانه‌های کوتاه یا به صورت کوکسی‌هایی به نظر می‌رسند. دارای دیواره سلولی گرم منفی هستند که شامل پپتیدوگلیکان حاوی مورامیک اسید و دی آمینوپیمیلیک اسید است.

انگل‌های داخل سلولی اجباری هستند و به جز تب Q، سایر بیماری‌های ناشی از آنها از راه بندپایان به انسان منتقل می‌شوند. ریکتزیاهای قادر به تولید انرژی کافی برای تکثیر در خارج سلول نیستند ولی به راحتی در کیسه زرده تخم مرغ‌های رویان دار رشد می‌کنند. به طور کلی ریکتزیاهای در خارج از بدن ناقل یا میزبان، تنها برای مدت اندکی زنده می‌مانند. گرما، خشکی و مواد شیمیایی، ریکتزیاهای را به سرعت نابود می‌کنند. ارگانسیم مولد تب Q بیشترین مقاومت را نسبت به خشک شدن دارد.

پاتولوژی

ریکتزیاهای به جز کوکسیلا بورنتی در سلول‌های اندوتلیال عروق خونی کوچک تکثیر می‌یابند و باعث واسکولیت می‌شوند. سلول‌های اندوتلیال متورم و نکروزه می‌شوند و ترومبوز عروق منجر به پارگی و نکروز می‌شود. ضایعات عروقی در پوست به وضوح دیده می‌شود. در مغز، تجمع لنفوسیت‌ها، لوکوسیت‌ها، لوکوسیت‌های چند هسته‌ای و ماکروفاژها در عروق خونی ماده خاکستری به وجود می‌آید که این اجتماع‌ها ندول‌های تیغوسی نامیده می‌شوند. ریکتزیاهای در نقاط مختلفی از یک سلول رشد می‌کنند. ریکتزیاهای متعلق به گروه تیغوس و تب Q به طور معمول در سیتوپلاسم یافت می‌شوند ولی ارگانسیم‌های مربوط به گروه تب خالدار، در هسته وجود دارند.

یافته‌های بالینی

به غیر از تب Q که فاقد ضایعه پوستی است، مشخصه عفونت‌های ریکتزیایی به صورت تب، سردرد، ضعف، خستگی مفرط، بثورات پوستی و بزرگی کبد و طحال است.

الف) گروه تیغوس

تیغوس اپیدمیک

در تیغوس اپیدمیک، عفونت سیستمیک و خستگی شدید دیده می‌شود. تب به مدت ۲ هفته ادامه می‌یابد. بیماری، در افراد بیش از چهار سال، شدیدتر و اغلب کشنده است. ظهور راش‌های جلدی از ناحیه تنه شروع شده و به تدریج به انتهای بدن گسترش می‌یابد. مانند بیماری ایجاد شده توسط ریکتزیا پروواژکی.

تیغوس اندمیک

این بیماری، بسیار شبیه به تیغوس اپیدمیک ولی خفیف‌تر از آن است و جز در بیماران مسن، به ندرت کشنده است. مانند بیماری ایجاد شده توسط ریکتزیاتیغی.

تیغوس اسکراپ (تب بوته‌زار)

در محل گزش مایت، اسکار به جا می‌گذارد و با زخم‌های منگنه‌ای شکل که با دلمه سیاهی پوشیده شده است، مشخص می‌شود. لنفادنوپاتی عمومی و لنفوسیتوز شایع است. بروز راش‌ها از تنه آغاز و به انتهاها ختم می‌شود. مانند بیماری ایجاد شده توسط ریکتزیاتسوتسوغاموشی.

ب) گروه تب خالدار

از نظر بالینی، گروه تب خالدار شبیه تیغوس است. با این وجود بر خلاف بثورات در سایر بیماری‌های ریکتزیایی، بثورات گروه تب خالدار، در ابتدا روی اندام‌ها ظاهر می‌شوند، به طرف تنه پیشروی کرده و سپس کف دست‌ها و پاها را درگیر می‌کنند.

در تب خالدار کوه‌های راکی که درمان نشده است، میزان مرگ‌ومیر در افراد پیر بسیار بیشتر از بزرگسالان

GBS باکتری‌شناسی

یافته‌های آزمایشگاهی

❖ آگلوتیناسیون پروتئوس ولگاریس (تست weil-felix):
این قسمت بر پایه واکنش متقاطع یک نوع آنتی‌ژن
موجود در بسیاری از ریکت‌ریاها با آنتی‌ژن O سوش‌های
Oxk و Ox19 و Ox2 پروتئوس ولگاریس است.
❖ ثبوت کمپلمان با آنتی‌ژن‌های ریکت‌ریایی
❖ ایمونوفلورسانس غیر مستقیم

جوان یا کودکان است. مانند بیماری ایجاد شده توسط
ریکت‌ریا ریکت‌ری.

(ج) تب Q

این بیماری بیشتر از آنکه شبیه تی‌فوس باشد، شبیه به
آنفلوآنزا، پنومونی غیر باکتریال، هپاتیت یا انسفالوپاتی
است و ضایعات پوستی ندارد. انتقال آن به انسان ناشی
از استنشاق گرد و غبار آلوده به ریکت‌ریاهایی است که از
جفت، مدفوع خشک شده، ادرار و شیر مشتق شده‌اند یا از
طریق آئروسول‌های موجود در کشتارگاه‌ها صورت می‌گیرد
ولی عامل انتقال آن به دام‌ها کنه‌ها هستند.

گروه	اریکس	بیماری	پشتاب	مشتاب	علی‌الیهات
تی‌فوس	ریکت‌ریا پرووازی	تی‌فوس اپیدمیک (تی‌فوس منتقله از طریق شپش) بیماری بریل زینسر	شپش	انسان	تب، لرز، درد عضلانی، سردرد، بثورات (بدون اسکار) در صورت عدم درمان، بیماری شدید است.
	ریکت‌ریا تیفی	تی‌فوس موشی، تی‌فوس اندمیک	کک	جوندگان	تب، لرز، درد عضلانی، سردرد، بثورات (بدون اسکار) خفیف‌تر از تی‌فوس اپیدمیک است.
	اورنیتا تسوتسوگاموشی	تی‌فوس اسکراب	مایت	جوندگان	تب، سردرد، بثورات (۵۰٪ دارای اسکار)، لنفادنوپاتی، لنفوسیتوز
تب خالدار	ریکت‌ریا ریکت‌ری	تب خالدار	کنه	جوندگان سگ‌ها	تب، سردرد، بثورات (بدون اسکار)، تظاهرات سیستمیک بسیار
	ریکت‌ریا کونوری	تب خالدار، تب خالدار مدیترانه‌ای	کنه	جوندگان	تب، سردرد، بثورات (اسکار)
تب Q	کوکسیلا بورنتی	تب Q	ذرات هوا	گوسفند، دام، بز، سایرین	تب، سردرد، گلبول‌های قرمز غیر نمادین

ریکتزیا

کلامیدیاها، دیواره سلولی خارجی مشابه دیواره سلولی باکتری‌های گرم منفی دارند. این دیواره دارای محتویات لیپیدی به نسبت بالایی است و بسیار محکم است. به احتمال زیاد، این دیواره حاوی شبکه‌ای از پیوندهای تتراپتیدی است. پروتئین‌های متصل شونده به پنی سیلین در کلامیدیاها وجود دارند پس پنی سیلین، تولید دیواره سلولی آنها را متوقف می‌کند. لیزوزیم روی دیواره سلولی آنها بی اثر است. به نظر می‌رسد که N استیل مورامیک اسید در دیواره‌های سلولی کلامیدیایی وجود نداشته باشد.

DNA و RNA هر دو در اجسام ابتدایی و شبکه‌ای وجود دارند. در اجسام شبکه‌ای، مقدار RNA چهار برابر مقدار DNA است در حالی که اجسام ابتدایی دارای مقادیر مساوی DNA و RNA هستند.

خصوصیات رنگ آمیزی

کلامیدیاها دارای ویژگی رنگ آمیزی متمایزی هستند. با رنگ آمیزی گیمسا، اجسام ابتدایی به رنگ ارغوانی درمی آیند برخلاف سیتوپلاسم که آبی می‌شود. اجسام بزرگ تر و غیربیماری زای شبکه‌ای به رنگ آبی در می آیند، رنگ آمیزی گرم در تعیین هویت این عامل بیماری زا، مفید نیست.

آنتی ژن ها

کلامیدیاها دارای آنتی ژن های مشترک ویژه گروه (جنس) هستند که این آنتی ژن ها لیپوپلی ساکاریدهای پایدار در برابر حرارت هستند که آنتی بادی ضد این آنتی ژن های ویژه جنس را می توان از طریق ثبوت کمپلمان و ایمونوفلورسانس شناسایی کرد.

آنتی ژن های ویژه گونه و ویژه ایمونوتیپ، به طور عمده پروتئین های غشای خارجی هستند که به وسیله ایمونوفلورسانس، به ویژه استفاده از آنتی بادی های مونوکلونال می توان آنها را شناسایی کرد.

۱۵ ایمونوتیپ از کلامیدیا تراکوماتیس شناسایی شده است (مانند L1-L3 و C-K و Ba و B و A).

رشد و متابولیسم

کلامیدیاها به علت اینکه قادر به سنتز ATP نیستند و برای تأمین انرژی خود به سلول میزبان وابسته هستند،

کلامیدیاها

کلامیدیاهایی که در انسان عفونت ایجاد می کنند بر اساس ترکیب آنتی ژنیک، انکلوژیون های داخل سلولی و ایجاد بیماری به سه گونه کلامیدیا تراکوماتیس، کلامیدیا پنومونیه و کلامیدیا پسی تاسی تقسیم می شوند.

کلامیدیاها را می توان به صورت باکتری های گرم منفی در نظر گرفت که فاقد مکانیسم های تولید انرژی متابولیک هستند و قادر به سنتز ATP نیستند بنابراین، انگل های داخل سلولی اجباری هستند.

چرخه رشد

تمام کلامیدیاها دارای یک چرخه تولید مثل مشترک هستند. ذره عفونت زا، یک سلول کوچک (جسم ابتدایی EB) با قطری در حدود ۰/۳ میکرون و یک نوکلئوتید پر الکترون^۲ است. EBها دارای تمایل بسیار زیادی به سلول های اپیتلیال میزبان هستند و به سرعت وارد آنها می شوند. EBها اغلب به قاعده میکروویلی ها متصل می شوند و پس از آن به وسیله سلول میزبان در برگرفته می شوند. کمی پس از ورود به داخل سلول میزبان، پروتئین های غشای EB اتصالات عرضی خود را از دست می دهند و جسم ابتدایی به جسمی بزرگ به نام جسم شبکه ای (RB) که حدود ۰/۵-۱ میکرون قطر داشته، فاقد نوکلئید پر الکترون بوده و از لحاظ متابولیکی فعال هستند، تجدید سازمان می یابد.

داخل واکوئل، اندازه RB افزایش می یابد و RB به طور مکرر از راه تقسیم دوتایی تکثیر می یابد. در نهایت، کل واکوئل با اجسام ابتدایی که از اجسام شبکه ای مشتق شده اند پر می شوند و انکلوژیون سیتوپلاسمی را به وجود می آورند. اجسام ابتدایی تازه شکل گرفته ممکن است برای آلوده ساختن سلول های جدید از سلول های میزبان آزاد شوند. این چرخه رشد ۴۸-۲۴ ساعت طول می کشد.

ساختمان و ترکیب شیمیایی

1. Elementry body
2. Electron dense
3. Reticular body

GBS باکتری شناسی

است. برای تشخیص آن علاوه بر تست‌های سرولوژیک، می‌توان از آزمون پوستی فری (Feri) هم استفاده کرد.

ب) کلامیدیا پسی تاسی

این گونه انکلوژیون‌های داخل سلولی پراکنده‌ای تولید می‌کند که فاقد گلیکوژن هستند و اغلب نسبت به سولفانامیدها مقاوم است. این گونه شامل عوامل بیماری‌های پستی‌اکوزیس در انسان، ارنیتوزیس در پرندگان و سایر بیماری‌های حیوانی است. عامل بیماری‌زا از راه دستگاه تنفسی و از طریق استنشاق ارگانیسم‌های موجود در مدفوع خشک شده پرندگان وارد بدن می‌شود. آغاز ناگهانی بیماری به شکل آنفلوآنزا یا پنومونی غیر باکتریال در فردی که با پرندها تماس داشته است، مطرح کننده پستی‌اکوزیس است که به طور معمول قابل سرایت به دیگران نیست.

ج) کلامیدیا پنومونیه

این گونه انکلوژیون‌های داخل سیتوپلاسمی تولید می‌کند که فاقد گلیکوژن هستند و اغلب نسبت به سولفانامیدها مقاومند. این گونه موجب عفونت‌های دستگاه تنفسی فوقانی در بزرگسالان می‌شود. انسان تنها میزبان شناخته شده آن است.

درمان انواع کلامیدیاها

برای درمان عفونت چشم ناشی از کلامیدیا تراکوماتیس از سولفونامیدها، اریترومايسين ها و تتراسایکلین‌ها استفاده می‌شود. برای درمان عفونت‌های تناسلی هر دو شریک جنسی باید از تتراسایکلین استفاده کنند. در کلامیدیا پنومونیه از ماکرولیدها و تتراسایکلین استفاده می‌کنند. در کلامیدیا پسی تاسی از تتراسایکلین استفاده می‌شود.

مایکوپلاسمها و باکتری‌های فاقد دیواره سلولی

بیش از ۱۵۰ گونه در رده باکتری‌های فاقد دیواره سلولی وجود دارد که حداقل ۱۵ گونه آن منشأ انسانی دارد و بقیه از حیوانات و گیاهان جدا شده‌اند. در انسان ۳ گونه دارای اهمیت اصلی هستند. مایکوپلاسم پنومونیه باعث پنومونی می‌شود. مایکوپلاسم هومینیس گاهی اوقات

یعنی به یک زندگی داخل سلولی نیاز دارند. کلامیدیا در محیط‌های کشت سلولی یوکاریوتی و تخم‌مرغ‌های رویان دار، به ویژه در کیسه زرده به خوبی رشد می‌کنند. سویه‌های کلامیدیا تراکوماتیس، فولات سنتز می‌کنند و نسبت به اثرات مهاری سولفانامیدها حساس هستند.

طبقه‌بندی

الف) کلامیدیا تراکوماتیس

این گونه، انکلوژیون‌های داخل سیتوپلاسمی متراکمی تولید می‌کند که حاوی گلیکوژن هستند و با یُد، قابل مشاهده است. این گونه باعث ایجاد اختلالات انسانی مانند تراخم، کوئزکتیویت انکلوژیونی، اورتریت غیر گنوکوکی، سالیتریت، سرویسیت، پنومونی کودکان و لنفوگرانولوم ونروم می‌شود.

انسان تنها میزبان طبیعی کلامیدیا تراکوماتیس است. این باکتری در کشت بافتی داخل سلول‌ها نیز رشد می‌کند. ایمونوتیپ‌هایی که به طور اختصاصی در ارتباط با تراخم هستند عبارتند از A، B، Ba، C و ایمونوتیپ‌های D-K با بیماری آمیزی در ارتباط هستند و ایمونوتیپ‌های L1 و L2 و L3 باعث بیماری لنفوگرانولوم ونروم می‌شوند. تراخم یک کراتوکونژکتیویت مزمن است که با تغییرات التهابی در ملتحمه و قرنیه آغاز می‌شود و به سمت اسکارگذاری و نابینایی پیش می‌رود. ایمونوتیپ‌های D-K کلامیدیا تراکوماتیس باعث بیماری‌های آمیزی به ویژه در کشورهای توسعه یافته می‌شوند. در مردان دارای فعالیت جنسی باعث اورتریت غیر گنوکوکی و گهگاه اپیدیدیمیت می‌شوند و در زنان باعث اورتریت، سرویسیت و بیماری‌های التهابی لگن شده که ممکن است به عقمی بیانجامد. تا ۵۰٪ از اورتریت‌های غیر گنوکوکی (مردان) یا سندرم پیشابراهی (زنان) به کلامیدیاها نسبت داده می‌شود که باعث سوزش ادرار، ترشح غیر چرکی و تکرر ادرار می‌شود. کوئزکتیویت انکلوژیونی نوزادی ۱۰-۷ روز پس از زایمان به صورت یک کوئزکتیویت چرکی آغاز می‌شود و نوزاد هنگام عبور از درون یک کانال زایمانی آلوده دچار عفونت می‌شود. لنفوگرانولوم ونروم یک بیماری آمیزی است که به وسیله کلامیدیا تراکوماتیس به وجود می‌آید. خصوصیت آن آدنیت چرکی در ناحیه اینکوئینال و درگیری گره‌های لنفاوی

ریکتزیا

یافته‌های بالینی

پنومونی مایکوپلاسمایی به‌طور معمول یک بیماری خفیف است. دوره کمون از یک تا سه هفته متغیر است. آغاز بیماری تدریجی بوده، به صورت سستی، تب، سردرد، گلودرد و سرفه است. سپس خلط با رگه‌های خونی و درد قفسه سینه ممکن است به وجود می‌آید. برطرف شدن ترشحات ریوی و بهبودی بالینی طی ۴-۱ هفته صورت می‌گیرد.

سندرم گیلن‌باره و سندرم استیون - جانسون (فارنژیت، عفونت گوش میانی) توسط مایکوپلازما پنومونیه ایجاد می‌شود.

نکته مهم: علاوه بر مایکوپلازما پنومونیه که علت شایع پنومونی آتیپیک است علل شایع دیگر پنومونی باکتریایی اکتسابی از اجتماع عبارتند از: استرپتوکوک پنومونیه، لژیونلا پنوموفیلا، کلامیدیا پنومونیه و هموفیلوس آنفلوآنزا.

تست‌های آزمایشگاهی

هماگلوآگوتینین سرد برای گلبول‌های قرمز انسانی گروه خونی O در حدود ۵۰٪ بیماران ظاهر می‌شود و در هفته سوم و چهارم بیماری به حداکثر میزان خود می‌رسد. تیتري بیشتر از تشخیص عفونت مایکوپلازما پنومونیه را تأیید می‌کند.

درمان: تتراسایکلین یا اریترومايسين

موجب تب پس از زایمان می‌شود و در عفونت‌های رحمی و التهاب لگن همراه با سایر باکتری‌ها نقش دارد. اوره‌آ پلازما اوره‌آ لیتیکوم یکی از علل اورتریت غیر گونوکوکی در مردان است و به‌وسیله تولید آنزیم اوره‌آز از سایر مایکوپلازماها تفکیک داده می‌شود.

مایکوپلازماها کوچک‌ترین ارگانیسم‌هایی هستند که می‌توانند در طبیعت زندگی آزاد داشته باشند و در محیط‌های کشت آزمایشگاهی تکثیر یابند.

مایکوپلازماها دارای خصوصیات زیر هستند:

- ❖ اندازه کوچک‌ترین آنها، ۲۵۰-۱۲۵ نانومتر است.
- ❖ بسیار پلئومورفیک هستند زیرا فاقد یک دیواره سلولی محکم بوده به جای آن به‌وسیله یک «غشای واحد» سه لایه‌ای حاوی استرول احاطه شده‌اند (مایکوپلازماها برای رشد به استرول نیاز دارند به همین دلیل باید به محیط کشت آنها سرم یا کلسترول اضافه شود).
- ❖ آنها به پنی‌سیلین مقاوم هستند زیرا فاقد دیواره سلولی هستند اما با تتراسایکلین و یا اریترومايسين مهار می‌شوند.
- ❖ آنها می‌توانند در محیط‌های کشت مرکب اما عاری از سلول، تولیدمثل کنند و کلنی‌هایی شبیه به تخم مرغ نیمرو (مرکز برآمده و لبه خارجی نازک‌تر) تشکیل می‌دهند.

مایکوپلازما پنومونیه

مایکوپلازما پنومونیه، علت شایعی برای پنومونی به ویژه گروه سنی ۲۰-۵ سال است (پنومونی آتیپیک) و فقط برای انسان بیمار یزاست.

پاتوژنز

این ارگانیسم به وسیله ترشحات آلوده تنفسی از شخصی به شخص دیگر منتقل می‌شود. عفونت با اتصال نوک ارگانیسم به گیرنده‌ای روی سطح خارجی سلول‌های اپی تلیوم تنفسی آغاز می‌شود. اتصال با واسطه پروتئین اتصالی ویژه‌ای که روی ساختمان انتهایی تمایز یافته ارگانیسم قرار دارد صورت می‌پذیرد. طی عفونت، ارگانیسم‌ها در خارج سلول باقی می‌مانند.

GBS باکتری شناسی

سؤالات فصل چهاردهم

۱. در تمام ریکتزهای زیر، بندپایان نقش ناقل باکتری در انسان را دارند بجز: (شهریور ۹۰)
 - الف) سایتوتوکسین
 - ب) ریکتزیا پروواژکی
 - ج) اورینتیا تسوتسوگاموشی
 - د) کوکسیلا بورنتی
۲. کدام یک از باکتری‌های زیر زندگی داخل سلولی اجباری دارد؟ (اسفند ۹۰)
 - الف) باسیلوس آتراسیس
 - ب) سالمونلاتیفی
 - ج) هلیکوباکتری پیلوری
 - د) کلامیدیا تراکوماتیس
۳. تمام باکتری‌های زیر سبب بروز اورتریت غیرگونوکوکی (NGU) می‌شوند، بجز: (اسفند ۹۰)
 - الف) کلامیدیا تراکوماتیس
 - ب) هموفیلوس اجییتیوس
 - ج) مایکوپلاسما هومی نیس
 - د) اوره آپلازما اوره آلیتیکوم
۴. همه عوامل زیر جز، میکروارگانیزم‌های Non gonococcal urethritis (NGU) محسوب می‌گردند، بجز: (شهریور ۹۲)
 - الف) کلامیدیا تراکوماتیس
 - ب) اوره آپلازما اوره آلیتیکوم
 - ج) مایکوپلاسما هومی نیس
 - د) تریونما پالیدوم
۵. در بیماری‌زایی مایکوپلاسماها کدام یک از عوامل زیر حائز اهمیت است؟ (اسفند ۹۲)
 - الف) تولید پراکسید هیدروژن
 - ب) تولید اندوتوکسین
 - ج) زندگی داخل سلولی اجباری
 - د) تولید اجسام EB و RB
۶. همه باکتری‌های زیر قادر به ایجاد پنومونی آتیپیک هستند، بجز: (شهریور ۹۴)
 - الف) مایکوپلاسما پنومونیه
 - ب) استرپتوکوکوس پنومونیه
 - ج) لژیونلا پنوموفیلا
 - د) کلامیدیا پسیتاسی

پاسخ‌نامه فصل چهاردهم

۱	۲	۳	۴	۵
۶	۷	۸	۹	۱۰

فصل ۱۵

باکتری‌های بی‌هوازی

بخش ۱

ترشحات بدبو ناشی از اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه که محصول متابولیسم بی‌هوازی‌ها هستند
 عفونت در مجاورت یک سطح مخاطی (بی‌هوازی‌ها بخشی از فلور طبیعی هستند)
 وجود گاز در بافت‌ها (تولید H_2 و CO_2)
 کشت هوازی منفی

بی‌هوازی‌های گرم منفی

الف) باسیل‌های گرم منفی
 باکتری‌ها: گونه‌های باکتری‌ها ساکنان طبیعی روده و سایر نقاط بدن هستند. مدفوع طبیعی حاوی ۵۱۰ باکتری‌ها فراژیلوس در هر گرم است. باکتری‌هایی که بیشتر به دست آمده‌اند جزء گروه باکتری‌ها فراژیلوس هستند. در عفونت‌ها (مثل آبسه داخل شکمی، PID) و پریتونیت پس از آسیب روده (جراحی)، اندوکاردیت، باکتری‌ها به همراه سایر بی‌هوازی‌ها نقش دارند.
 فوزوباکتریوم‌ها: این باسیل تولید آنزیم و نسان می‌کند.

ب) کوکسی‌های گرم منفی
 ویلونا: بخشی از فلور طبیعی دهان، نازوفارنکس و روده محسوب می‌شوند و باعث عفونت در این نواحی می‌شوند.

بی‌هوازی‌های گرم مثبت

الف) باسیل‌های گرم مثبت
 اکتینومایسس: شامل چندین گونه است ولی در میان آنها اکتینومایسس اسرائیلی مهم‌ترین است که باعث ایجاد اکتینومایکوزیس می‌شود. آنها فلور طبیعی دهان هستند

باکتری‌های بی‌هوازی آنتیپیک

باکتری‌های بی‌هوازی به طور شایع باعث عفونت‌های مهم بالینی می‌شوند که این عفونت‌ها اغلب چند میکروبی هستند بدین معنی که باکتری‌های بی‌هوازی همراه با سایر بی‌هوازی‌ها، بی‌هوازی‌های اجباری و هوازی‌ها مشاهده می‌شوند.

باکتری‌های بی‌هوازی اجباری

باکتری‌هایی هستند که برای رشد و متابولیسم از اکسیژن استفاده نمی‌کنند بلکه انرژی خود را از واکنش‌های تخمیری به دست می‌آورند. این باکتری‌ها فاقد سیستم‌های متابولیک سوپراکسید دسموتاز و کاتالاز یا سیتوکروم اکسیداز هستند مثل گونه‌های باکتری‌ها و کلستریدیوم.

باکتری‌های بی‌هوازی اختیاری

این باکتری‌ها تحت شرایط بی‌هوازی، به خوبی و یا بهتر از زمانی که تحت شرایط هوازی هستند رشد می‌کنند. این باکتری‌ها اغلب «آئروپ» نامیده می‌شوند. هنگامی که یک بی‌هوازی اختیاری مثل اشیریشیا کوکی در محل یک عفونت مثل آبسه شکم وجود دارد، می‌تواند به سرعت تمام اکسیژن موجود را مصرف کند و وارد متابولیسم بی‌هوازی می‌شود. بدین ترتیب با ایجاد یک محیط بی‌هوازی، باعث می‌شود باکتری‌های بی‌هوازی موجود رشد کرده و بیماری ایجاد کنند.

تشخیص عفونت‌های بی‌هوازی

نشانه‌های بالینی که بر عفونت احتمالی به‌وسیله بی‌هوازی‌ها دلالت دارند شامل موارد زیر است:

GBS باکتری شناسی

❖ **یوباکتریوم، بیفیدوباکتریوم و آراکینیا:** این ارگانیسم‌ها همراه با فلور دهانی - حلقی و یا روده‌ای در عفونت‌های مخلوط یافت می‌شوند.
❖ **کلستریدیوم‌ها:** پیش از این توضیح داده شده است.

(ب) **کوکسی‌های گرم مثبت**
❖ **گونه‌های پیتواسترپتوکوک:** فلور طبیعی غشاهای مخاطی و پوست هستند. گاهی اوقات کشت‌های به دست آمده از عفونت‌های پستان، مغز یا ریه تنها برای یکی از گونه‌های پیتواسترپتوکوک مثبت می‌شود.

❖ **لاکتوباسیل:** اعضای اصلی فلور طبیعی واژن هستند. اسید لاکتیک که محصول متابولیسم آنهاست به حفظ PH پایین دستگاه ژنیتال طبیعی زنان کمک می‌کند. این ارگانیسم‌ها به ندرت سبب بیماری می‌شوند.

❖ **پروپیونی باکتریوم:** اعضای فلور طبیعی پوست هستند و هنگامی که شانت‌ها و تجهیزات پلاستیکی را آلوده کنند باعث بیماری می‌شوند. این باکتری‌ها در ایجاد آکنه نقش دارند.

سوالات فصل پانزدهم

۱. میکروفلور بی‌هوازی اجباری غالب در روده بزرگ انسان کدام باکتری است؟
(شهریور ۹۰)
(الف) اشریشیا
(ب) باکتریوئیدس
(ج) کلستریدیوم
(د) استرپتوکوک
۲. شایع‌ترین فرم عفونت اکتینومایکوزیس کدام است؟
(شهریور ۹۳)
(الف) سینه‌ای
(ب) شکمی
(ج) صورتی - گردنی
(د) تناسلی
۳. تمام باکتری‌های زیر متابولیسم بی‌هوازی اجباری دارند، بجز:
(شهریور ۹۳)
(الف) باکتریوئیدس فراژیلیس
(ب) بردتلا پرتوسیس
(ج) فوزو باکتریوم نوکلئاتوم
(د) اکتینومیسس ایسرائیلی
۴. عامل کدام بیماری جزء فلور نرمال بدن است؟
(اسفند ۹۳)
(الف) طاعون
(ب) توبرکولوز
(ج) بروسلوز
(د) اکتینومایکوز

پاسخ‌نامه فصل پانزدهم

۱. الف ۲. د ۳. ب ۴. ب ۵. د



ویروس‌شناسی

➤ ویروس‌شناسی	۱۶
➤ پیشگیری و درمان عفونت‌های ویروسی	۱۷
➤ DNA ویروس‌ها	۱۸
➤ RNA ویروس‌ها	۱۹
➤ ویروس‌های هپاتیت	۲۰

فصل ۱۶

ویروس‌شناسی

ویروس‌شناسی

خصوصیات کلی ویروس‌ها

ویروس‌ها کوچک‌ترین عوامل عفونت‌زا هستند. قطر آنها به‌طور تقریبی بین ۲۰ تا ۳۰ نانومتر است و در ژنوم خود تنها دارای یک نوع اسیدنوکلئیک (DNA یا RNA) هستند. اسیدنوکلئیک ویروس حاوی یک‌سری اطلاعات ضروری است که موجب سنتز ماکرومولکول‌های اختصاصی و لازم برای تولید نسل‌های بعدی ویروس، داخل سلول‌های آلوده میزبان می‌شود. ویروس‌ها در محیط خارج سلولی بدون فعالیت بوده و تنها قادرند که در سلول‌های زنده تکثیر یابند.

اصطلاحات و تعاریف در ویروس‌شناسی

کپسید^۱

پوشش یا غلاف پروتئینی که ژنوم اسیدنوکلئیک را در برمی‌گیرد و باعث حفاظت از آن در برابر محیط خارج سلولی می‌شود. از آن گذشته، اتصال و نفوذ ویروس به سلول‌های جدید را نیز تسهیل می‌کند.

کپسومر^۲

واحد‌های مورفولوژی هستند که با استفاده از میکروسکوپ الکترونی در سطح ویروس‌های بیست وجهی^۳ می‌توان آنها را مشاهده کرد. هر کپسومر از مجموعه‌ای از پلی‌پپتیدها تشکیل شده است.

ویروس ناقص^۴

ذره ویروسی است که در برخی جنبه‌های همانندسازی، از لحاظ عملکردی ناقص است و نیاز به ویروس کمکی دارد، مثل هپاتیت D.

پوشش^۵

غشای لیپیدی است که اطراف برخی از ذرات ویروسی را احاطه می‌کند و گلیکوپروتئین‌های رمزگذاری شده به وسیله ویروس در سطح آن قرار می‌گیرند. این پوشش طی روند کامل شدن ویروس و جوانه‌زدن از غشای سلولی به دست می‌آید.

نوکلئوکپسید^۶

مجموعه پروتئین - اسیدنوکلئیک را گویند که در واقع فرم بسته‌بندی شده ژنوم ویروسی است.

ویریون^۷

ذره ویروسی کامل است که در برخی موارد (نظیر پیکورنا ویروس و پاپووا ویروس) معادل نوکلئوکپسید است، اما در ویریون‌های پیچیده‌تر (نظیر هرپس ویروس‌ها و ارتومیکسو ویروس‌ها) شامل مجموعه نوکلئوکپسید و پوشش محیطی آن است. ویریون در انتقال اسیدنوکلئیک ویروسی از سلولی به سلول دیگر دخالت دارد.

ویروئیدها^۸

عوامل عفونی کوچکی هستند که موجب بیماری در گیاهان می‌شوند و تعریف کلاسیک ویروس در مورد آنها صدق نمی‌کند. در واقع آنها مولکول‌های اسیدنوکلئیک

4. Defective Virus

5. Envelope

6. Nucleocapsid

7. Virion

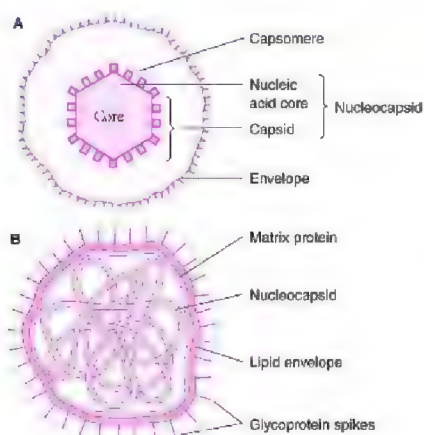
8. Viroids

1. Capsid

2. Capsomer

3. Icosahedral

ویروس‌شناسی



طرح شماتیکی از اجزای تشکیل‌دهنده ویروس کامل (ویریون) A. ویروس حاوی پوشش با تقارن بیست وجهی B. ویروس با تقارن مارپیچی

(ب) تقارن مارپیچی^۳

مانند اربومیکسو ویروس‌ها - در این نوع تقارن، واحدهای پروتئینی به صورت مارپیچ در اطراف اسیدنوکلئیک ویروسی قرار گرفته و به طور منظم به آن اتصال می‌یابند. مجموعه اسیدنوکلئیک رشته‌ای و پروتئین ویروسی (نوکلئوکپسید) به صورت کلافی به وسیله یک پوشش چربی، احاطه می‌شود. بر خلاف تقارن بیست‌وجهی، در تقارن مارپیچی رابطلهای منظم و متناوب بین پروتئین کپسید و اسیدنوکلئیک ژنوم وجود دارد. به همین علت در تقارن مارپیچی، ذرات ویروسی خالی تشکیل نمی‌شوند.

(ج) ساختمان‌های پیچیده

نظیر پوکس ویروس‌ها که تقارن ساده مکعبی یا مارپیچی ندارند و دارای ساختمان پیچیده‌تری هستند.

(یک زنجیره منفرد RNA) هستند که پوسته پروتئینی ندارند. این عوامل عفونی نسبت به حرارت و حلال‌های ارگانیک مقاوم ولی نسبت به نوکلئازها حساس هستند.

ویریون کاذب^۱

نوعی از ویروس‌های ناقص هستند. این ذرات به جای ژنوم ویروسی، دارای DNA سلول میزبان هستند. این ذرات در زیر میکروسکوپ الکترونی مانند ویروس‌های معمولی بوده اما فاقد قدرت تکثیر هستند، مثل رتروویروس‌های ترانسفورم‌کننده.

پریون‌ها

ذرات عفونی هستند که تنها از پروتئین تشکیل شده و فاقد اسیدنوکلئیک قابل شناسایی هستند. این ذرات در برابر گرما، فرمالدهید و اشعه ماورای بنفش که ویروس‌ها را غیرفعال می‌کند، بسیار مقاومند. بیماری‌های پریونی عبارتند از: بیماری جنون گاوی و گوسفندی در چهارپایان و بیماری کورو (Kuru) و کروتزفالت - ژاکوب در انسان‌ها.

انواع مختلف تقارن ذرات ویروسی

الف) تقارن بیست‌وجهی (مکعبی)^۲

مانند آدنو ویروس‌ها که دارای یک رشته مرکزی (ژنوم) و یک پوشش خارجی پروتئینی (کپسید) هستند. شکل‌گیری کپسیدهای بیست‌وجهی وابسته به وجود اسیدنوکلئیک نیست. بنابراین، بسیاری از ویروس‌ها خالی بوده و فاقد اسیدنوکلئیک هستند. تقارن مکعبی در هر دو گروه ویروس‌های دارای DNA یا RNA مشاهده می‌شود.

1. Pseudoviriones
2. Icosahedral Symmetry

3. helical

GBS ویروس شناسی

نکته مهم:

« ویروس‌های پوشش‌دار در برابر اتر و سایر حلال‌های آلی حساس هستند. این امر نشان می‌دهد که از دست‌دادن پوشش لیپیدی منجر به از بین رفتن عفونت‌زایی ویروس می‌شود در حالی که ویروس‌های فاقد پوشش اغلب در برابر اتر مقاوم هستند. « پروتئین‌های ویروس‌ها (کپسید یا پروتئین‌های پوشش)، خصوصیات آنتی‌ژنی ویروس را تعیین می‌کنند. پاسخ ایمنی میزبان و تولید آنتی‌بادی، ضد شاخص‌های آنتی‌ژنی پروتئین‌ها یا گلیکوپروتئین‌های واقع در سطح ویروس صورت می‌گیرد.

همانندسازی ویروس

الف) اتصال^۱، نفوذ^۲ و پوسته‌برداری^۳

اولین مرحله در عفونت ویروسی، اتصال ویریون به گیرنده‌های اختصاصی واقع در سطح سلول میزبان است. به طور کلی گیرنده‌ها از جنس گلیکوپروتئین هستند. به نظر می‌رسد که اتصال ویروس به گیرنده‌های سلولی ناشی از تشابه اتفاقی بین ساختمان‌های سطحی ویروس با بخشی از سلول میزبان است؛ به عنوان مثال ویروس نقص ایمنی انسان به گیرنده CD4 سلول‌های سیستم ایمنی، رینوویروس به ICAM-1، ویروس اِش‌تاین بار به گیرنده CD21 (CR2) لنفوسیت‌های B، ویروس هرپس سیمپلکس نوع I به گیرنده فاکتور رشد فیبروبلاستی و ویروس هاری به گیرنده استیل کولین اتصال می‌یابد. ذره ویروسی پس از اتصال به سلول میزبان به درون آن وارد می‌شود، این مرحله را نفوذ یا دربرگیری می‌نامند. این مرحله در ویروس‌های پوشینه‌دار به روش اندوسیتوز صورت می‌گیرد، یعنی سلول ویروس را می‌بلعد و آن را در بر می‌گیرد ولی در ویروس‌های بدون پوشینه از طریق Fusion (ادغام، القا شدن) صورت می‌گیرد.

1. Attachment
2. Penetration
3. Uncoating

پوشش‌برداری از ذره ویروس همزمان یا مدت کوتاهی پس از ورود ویروس به درون سلول رخ می‌دهد. این مرحله شامل جدا شدن فیزیکی اسیدنوکلئیک ویروس از اجزای ساختمان خارجی ویریون است که موجب فعال شدن اسیدنوکلئیک ویروس می‌شود، ژنوم رها شده ویروس ممکن است به صورت اسیدنوکلئیک آزاد (پیکورناویروس) یا نوکلئوکپسید (رتوویروس‌ها) باشد. گاهی پوشش‌برداری از ویروس‌ها وابسته به PH اسیدی داخل اندوزوم‌هاست.

ب) بیان ژن‌ها و سنتز اجزای ویروس

در چرخه تکثیر ویروس، مرحله سنتز پس از پوشش‌برداری از ژنوم ویروس رخ می‌دهد.

مسئله مهم در تکثیر ویروس‌ها، نسخه‌برداری mRNAهای اختصاصی از روی اسیدنوکلئیک ویروس است که برای بیان ژن‌ها و همانندسازی موفق ژنوم ضروری است. پس از این مرحله، ویروس تشکیلات سلول میزبان را در اختیار گرفته و به ترجمه mRNA می‌پردازد.

برخی از ویروس‌ها (نظیر رابید ویروس‌ها) جهت سنتز mRNA دارای آنزیم‌های RNA پلیمراز (وابسته به RNA) هستند که به آنها ویروس‌های RNA دار با پلاریته منفی می‌گویند^۴ زیرا زنجیره منفرد RNA آنها مکمل mRNA (زنجیره مثبت است) وجود این آنزیم برای ویروس‌های دارای زنجیره منفی ضروری است زیرا سلول‌های یوکاریوتیک فاقد آنزیم‌های لازم برای سنتز mRNA ویروس هستند.

ولی در ویروس‌های دارای RNA^۵ با پلاریته مثبت، توالی زنجیره RNA تک‌ رشته‌ای با mRNA یکسان است.

در DAN ویروس‌ها غیر از پاکس ویروس‌ها، همانندسازی در هسته سلول آغاز می‌شود اما در اکثر RNA ویروس‌ها به‌جز آنفلوانزا، تمام مراحل نسخه‌برداری، همانند سازی و تجمع در سیتوپلاسم انجام می‌شود [به جدول همین صفحه

4. negative – Sense RNA
5. Positive – Sense RNA

ویروس‌شناسی

توجه شود]. تمام ماکرومولکول‌های اختصاصی ویروس در مرحله تکثیر به صورت سازمان یافته ساخته می‌شوند. در برخی از عفونت‌های ویروسی، به خصوص ویروس‌هایی که دارای زنجیره مضاعف DNA هستند، پروتئین‌های اولیه^۱ ویروس بلافاصله پس از آلوده شدن سلول میزبان و پروتئین‌های دیررس^۲ پس از سنتز DNA ویروسی ساخته می‌شوند.

1. Early Proteins
2. Late Proteins

روش‌های مختلف نسخه‌برداری از اسیدهای نوکلئیک در گروه‌های مختلف ویروس

نوع اسید نوکلئیک ویروس	نوع mRNA	مثال	توضیحات
زنجیره مضاعف DNA \pm DNA	+mRN	اکثر DNA ویروس‌ها (نظیر هرپس ویروس‌ها)	ویریون دارای آنزیم RNA پلیمراز است که از نقطه RNA نسخه‌برداری کرده و تولید mRNA می‌کند. اسید نوکلئیک ویروس عفونت‌زاست و به عنوان mRNA عمل می‌کند.
زنجیره منفرد +DNA	+mRNA	باکتریوفاز Cf رتوویروس	اسید نوکلئیک ویروس عفونت‌زا نیست آنزیم RNA پلیمراز ویریون، mRNA کوچکتر از ژنوم را می‌سازد.
زنجیره مضاعف RNA \pm RNA	+mRNA	پیکورناویروس توگاوویروس فلایویروس‌ها	ویریون دارای آنزیم ترانس کریپتاز معکوس است.
زنجیره منفرد +RNA	+mRNA	رابدو ویروس‌ها	RNA ویروس عفونت‌زا نیست اما DNA مکمل RNA که از سلول ترانسفورم شده به دست می‌آید عفونت‌زاست.
زنجیره منفرد -RNA	+mRNA	پارامیکسوویروس‌ها، ارتومیکسو ویروس‌ها	
زنجیره منفرد +RNA	+mRNA	رترو ویروس‌ها	

(\pm) نشان‌دهنده وجود یک زنجیره مثبت و یک زنجیره منفی در ماریچ است.

(-) نشان‌دهنده زنجیره با پلاریته منفی است.
(+) نشان‌دهنده زنجیره با پلاریته مثبت است.

GBS ویروس شناسی

ج) جفت و جور شدن^۱ و آزادسازی^۲ ویروس

ژنوم‌های ویروسی و پلی‌پپتیدهای کپسید که سنتز شده‌اند، گردهم آمده و ویروس‌های جدید را تشکیل می‌دهند. گاهی کپسیدهای بیست‌وجهی، بدون حضور اسیدنوکلئیک ویروس تشکیل می‌شوند، در حالی که نوکلئوکپسیدهای با تقارن مارپیچی هیچ‌گاه بدون حضور RNA ویروس به وجود نمی‌آیند.

در مورد آزادسازی ویروس‌های بدون پوشش، هیچ‌گونه مکانیسم ویژه‌ای وجود ندارد و ذرات ویروسی با متلاشی شدن سلول‌های آلوده آزاد می‌شوند. ویروس‌های پوشش‌دار به وسیله روند جوانه زدن تکامل می‌یابند.

پاتوژن بیماری‌های ویروسی

مراحل اختصاصی پاتوژن ویروس عبارتند از: ورود ویروس به بدن میزبان، تکثیر اولیه و انتشار ویروس، ایجاد آسیب سلولی، پاسخ ایمنی میزبان، انهدام ویروس یا برقراری عفونت پایدار و خروج ویروس‌ها از سلول میزبان.

پاسخ ایمنی میزبان

در کنترل عفونت‌های ویروسی، هر دو جزء سیستم ایمنی (هومورال و سلولی) دخالت دارند. نوع پاسخ ایمنی بدن در برابر ویروس‌ها با آنچه که در مورد باکتری‌ها دیده می‌شود، متفاوت است زیرا در التهاب حاد ناشی از باکتری‌های چرکزا^۳، لوکوسیت‌های چند هسته‌ای دخالت می‌کنند در حالی که در ضایعات ویروسی در بدن اغلب ارتشاح سلول‌های تک هسته‌ای و لنفوسیت‌ها دیده می‌شود.

پروتئین‌های ویروسی و به‌طور معمول پروتئین‌های تشکیل‌دهنده کپسید، هدف‌های پاسخ ایمنی میزبان هستند. ممکن است لنفوسیت‌های T سیتوتوکسیک با شناسایی پلی‌پپتیدهای ویروسی موجب انهدام سلول‌های آلوده شوند. ایمنی هومورال، بدن میزبان را در مقابل عفونت مجدد با همان ویروس مقاوم می‌سازد. آنتی‌بادی‌های خنثی

1. assembly
2. release
3. Pyogen

کننده از شروع عفونت ویروسی جلوگیری می‌کنند و به احتمال زیاد این عمل را با تأثیر روی مرحله اتصال ویروس به سلول میزبان و یا مرحله پوشش برداری از ویروس انجام می‌دهند. IgA ترشحی در حفاظت سیستم گوارش و تنفس در برابر عفونت‌های ویروسی حائز اهمیت است.

عفونت ویروسی علاوه بر پاسخ‌های ایمنی اختصاصی برخی از پاسخ‌های ایمنی غیراختصاصی را نیز برمی‌انگیزد که بارزترین آنها تولید اینترفرون‌هاست. اینترفرون‌ها (INFs)، سیتوکین‌هایی هستند که به وسیله سلول‌های میزبان تولید شده و از تکثیر ویروس جلوگیری می‌کنند. انواع مختلفی از اینترفرون‌ها وجود دارند که به سه گروه کلی آلفا، بتا و گاما تقسیم می‌شوند. α -INF و β -INF به وسیله اکثر سلول‌ها و γ -INF اغلب به وسیله لنفوسیت‌های T و سلول‌های کشنده طبیعی (NK) تولید می‌شوند. اینترفرون با القای سنتز پروتئین‌های مهارکننده همانندسازی ویروس، شرایط ضدویروسی را فراهم می‌آورد.

عفونت‌های پایدار ویروسی عفونت‌های مزمن و مخفی

عفونت‌های ویروسی، به‌طور معمول خود محدود شوندند هستند اما گاهی اوقات، ویروس به مدت زیادی در بدن میزبان باقی می‌ماند. در عفونت‌های مزمن^۴، ویروس در زمان طولانی اما به مقادیر کم در بدن میزبان یافت می‌شود فرد ناقل آن ویروس شده و علائم بالینی آن ممکن است در حد ناچیز یا خفیفی باشد، اما در عفونت‌های مخفی^۵ ویروس به شکل مخفیانه و مرموزی به مدت زیادی در بدن باقی می‌ماند و به صورت متناوب، علائم بیماری را ایجاد می‌کند. طی این عودهای متناوب بیماری، ویروس را می‌توان از بدن میزبان به دست آورد. مثل ویروس هرپس سیمپلکس تیپ I در گانگلیون عصب سه قلو، ویروس هرپس سیمپلکس تیپ II در گانگلیون‌های خاجی و واریسلا زوستر در گانگلیون‌های شاخ خلفی نخاع.

4. Chronic infection
5. Latent infection

۴. پدیده تداخل^۳

اگر نمونه بر کشت سلول تلقیح شود و CPE به وجود نیاید، به سلول‌ها، ویروسی اضافه می‌کنند که به‌طور استاندارد CPE واضح ایجاد می‌کند. اگر ویروس ثانویه، CPE ایجاد نکرد، به این معنی است که ویروس قبلی در این سیستم همانندسازی انجام داده، ولی CPE مشهود ایجاد نکرده است.

۵. شناسایی اسیدنوکلیک ویروس

در این مورد آزمایش‌های مولکولی نظیر PCR، روشی سریع، حساس و اختصاصی محسوب می‌شود.

۶. تکثیر ویروس در رویان تخم‌مرغ

در این حالت نشان‌های تکثیر ویروس عبارتند از: مرگ رویان (نظیر ویروس‌های آنسفالیت)، پیدایش پلاک‌هایی روی غشای کوریوآنتوتیک و آلتوتوتیک (نظیر ویروس‌های هرپس و آبله)، تولید هم‌گلوتینین در مایعات یا بافت‌های رویانی (نظیر ویروس آنفلوانزا).

نکته مهم: روش شکل‌گیری پلاک (PFU)^۴ معروف‌ترین روش سنجش عیار ویروس عفونی است.

نکته مهم: عفونت‌های مزمن به وسیله تعدادی از ویروس‌های جانوری ایجاد می‌شوند مانند ویروس سرخچه و سیتومگالوویروس و ویروس هپاتیت B.

با روش‌های مختلفی می‌توان از تکثیر ویروس در داخل سلول آگاه شد این روش‌ها عبارتند از:

۱. پیدایش اثرات سیتوپاتیک (CPE)^۱

تغییرات مورفولوژیکی که در سلول‌های آلوده به ویروس رخ می‌دهند را اثرات سیتوپاتیک می‌نامند. مثل متلاشی شدن یا تکروز سلول، تشکیل انکلوژیون‌های داخل سلولی، تشکیل سلول‌های غول‌پیکر (Giant Cells). اثرات سیتوپاتیک در اغلب ویروس‌ها به قدری واضح هستند که می‌توان به کمک آنها به نوع ویروس پی برد.

۲. پیدایش پروتئین‌های رمزگذاری شده ویروس مثل هم‌گلوتینین آنفلوانزا

از آنتی‌سرم‌های اختصاصی می‌توان برای شناسایی این پروتئین‌ها در سلول‌های آلوده استفاده کرد.

۳. جذب گلبول قرمز به سلول‌های آلوده^۲

این پدیده به علت وجود هم‌گلوتینین‌های رمزگذاری شده به وسیله ویروس‌های آنفلوانزا و پاراآنفلوانزا در سطح سلول آلوده رخ می‌دهد. در مورد ویروس‌هایی که از طریق جوانه زدن از سلول خارج می‌شوند، برای تعیین عیار ویروسی از این پدیده استفاده می‌شود.

3. interference
4. Plaque forming unit

1. Cytopathic effect
2. Hemabsorption

فصل ۱۷

پیشگیری و درمان عفونت‌های ویروسی

بخش ۲

واکسیناسیون

تاکنون برای ویروس‌های زیر واکسن تولید شده است: آبله‌مرغان، تب زرد، هاری، آنفلوآنزا، فلج اطفال، اوریون، سرخک، سرخچه، HPV، هیپاتیت A و B، آبله انسانی و آدنوویروس.

نکته مهم: در این میان واکسن‌های اوریون، سرخک و سرخچه به‌صورت '۳گانه MMR' مورد استفاده قرار می‌گیرد.

پیشگیری و درمان عفونت‌های ویروسی

اصولاً برای مبارزه با ویروس‌ها پیشگیری بهتر از درمان است. به چند دلیل:

- ❖ ویروس‌ها سروتیپ‌های مختلفی دارند و تغییرات ژنومی زیادی در آنها اتفاق می‌افتد.
- ❖ بعضی از ویروس‌ها عفونت‌های زئونوز می‌دهند (مشترک بین انسان و حیوان).
- ❖ ممکن است فرم نهفته ایجاد کند.
- ❖ بسیاری از داروهایی که استفاده می‌شود نمی‌تواند همه ویروس‌های موجود در بدن فرد را حذف کند.

واکسیناسیون

بیماری	نوع واکسن	روشی تجویز
پولیومیلیت	❖ زنده ضعیف شده ❖ کشته شده	خوراکی (سابین) تزریق زیرجلدی (سالک)
سرخک	زنده ضعیف شده	تزریق زیرجلدی
اوریون	زنده ضعیف شده	تزریق زیرجلدی
سرخچه	زنده ضعیف شده	تزریق زیرجلدی
هیپاتیت B	❖ HBs Ag گرفته شده از سرم بیمار ❖ مخمر ^۲	تزریق زیرجلدی
آنفلوآنزا	ویروس کشته شده	تزریق زیر یا داخل جلدی
هاری	ویروس کشته شده	تزریق زیرجلدی

پیشگیری و درمان عفونت‌های ویروسی

داروهای ضدویروسی

و مشهور در درمان تبخال است و گان‌سیکلوویر که برای درمان CMV استفاده می‌شود، اشاره کرد.

۵- داروهای مؤثر بر آنزیم پروتئاز
این دسته از داروها پروتئین‌ها را هدف قرار می‌دهند، مثل ریتوناویر، ایندیناویر و ساکوییناویر که همگی در درمان ایدز مؤثر هستند.

۶- داروهای مؤثر Neuraminidase
از این دسته می‌توان به Zanamivir و Osteltamivire اشاره کرد که برای مبارزه با آنفلوآنزای A و B مورد استفاده قرار می‌گیرد.

۷- داروهای مؤثر بر سنتز پروتئین‌ها
اینترفرون‌ها در این دسته قرار می‌گیرند.

۱- داروهای مؤثر بر اتصال ویروس
در این دسته می‌توان به دکسترا سولفات اشاره کرد. در درمان HIV به کار می‌رود و از اتصال ویروس به CD4+ جلوگیری می‌کند.

۲- داروهای مؤثر بر ورود ویروس به سلول
مثل آمانتیدین، ریمانتادین. این داروها بر ضد آنفلوآنزای A عمل می‌کنند.

۳- داروهای مؤثر بر آنزیم Reverse transcriptase
مثل: AZT, Stavudine

۴- داروهای مؤثر بر آنزیم DNA پلی‌مراز
در این گروه می‌توان به آسیکلوویر که دارویی عمومی

سؤالات فصل هفدهم

۱. کدام یک از داروهای زیر در درمان عفونت بیتومگالوویروس مورد استفاده قرار می‌گیرد؟
(شهریور ۹۱)
الف) Ganciclovir ب) Zidovudine
ج) Oseltamivir د) Ribavirin
۲. کدام یک از داروهای ضدویروسی زیر شبه نوکلئوزید است؟
(اسفند ۹۳)
الف) ساکوییناویر ب) آمانتادین
ج) فوسکارنت د) زایدوودین
۳. برای درمان بیماری آنفلوآنزا از کدام داروی ضدویروسی زیر استفاده می‌شود؟
(اسفند ۹۴)
الف) Zidovudine
ب) Acyclovir
ج) Lamivudine
د) Oseltamivir

پاسخ‌نامه فصل هفدهم

۱. الف ۲. د ۳. د ۴. ب ۵. د

فصل ۱۸

DNA ویروس‌ها

بخش ۲

DNA ویروس‌ها

ویروس‌های DNA دارم مهم در پزشکی را می‌توان به ۲ گروه تقسیم کرد:

- گروهی که بدون پوشینه است: پارو، پاپوآ و آدنوویروس
- گروهی که دارای پوشینه است: هرپس، پاکس و هپادناویروس

نکته مهم:

- در مورد تمام ویروس‌های DNA دار، DNA دو رشته‌ای است به‌جز پاروویروس.
- پاروویروس جزء کوچک‌ترین ذرات ویروسی است و بعد از آن به ترتیب پاپوآ، آدنو و هرپس هستند و پاکس (Pox) بزرگ‌ترین ویروس شناخته شده است.

پاروویروس‌ها

ویروس‌های بسیار کوچک (۱۸-۲۶nm قطر دارند) که تقارن مکعبی با ۳۲ کپسومر دارند. فاقد پوشش هستند. DNA تک‌زنجیره‌ای خطی دارند. تکثیر ویروس در هسته سلول صورت می‌گیرد و وابسته به تقسیم سلول میزبان است. پاروویروس B19 انسان، گرایش ویژه‌ای به سلول‌های نابالغ رده اریتروئید (پیش‌ساز گلبول‌های قرمز) دارد و در آنها تکثیر می‌یابد. بنابراین در بزرگسالان، مغز استخوان و در جنین، کبد به عنوان مناطق اصلی تکثیر ویروس عمل می‌کنند. تکثیر ویروس موجب مرگ سلول شده و تولید گلبول‌های قرمز را مختل می‌نماید. طریقه انتقال ویروس به احتمال زیاد از راه تنفس است ولی می‌تواند

از راه تزریق خون و یا از مادر به جنین نیز منتقل شود. پاروویروس B19 را می‌توان در خون و ترشحات تنفسی افراد آلوده یافت. طی عفونت با این ویروس، آنتی‌بادی‌های IgM و IgG اختصاصی ویروس به وسیله میزبان ساخته می‌شوند. بیماران مبتلا به نقص ایمنی که قادر به تولید آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده نیستند، دچار عفونت‌های پایدار پاروویروس می‌شوند.

بیماری اریتم عفونی^۱ (بیماری پنجم) شایع‌ترین تظاهر عفونت پاروویروس انسانی B19 است. این بیماری اریتماتوز، در کودکانی که در اوایل سنین مدرسه هستند شایع‌تر است و گاهی نیز در بزرگسالان دیده می‌شود. علائم عمومی بیماری خفیف بوده و ممکن است با بثوراتی که به اصطلاح نمای صورت سیلی‌خورده^۲ را ایجاد می‌کنند همراه باشد.

پاروویروس B19 عامل بحران آپلاستیک گذرا است. این بیماری در مبتلایان به کم خونی همولیتیک نظیر کم خونی سلولی داسی‌شکل، تالاسمی و کم‌خونی همولیتیک اکتسابی بزرگسالان رخ می‌دهد. در این بیماری، تولید گلبول‌های قرمز به‌طور ناگهانی متوقف شده و مغز استخوان از سلول‌های پیش‌ساز گلبول‌های قرمز خالی می‌شود.

پاروویروس B19 ممکن است عامل عفونت پایدار، سرکوب مغز استخوان و کم‌خونی مزمن در افراد مبتلا به نقص ایمنی باشد. این بیماری را آپلازی خالص گلبول قرمز می‌نامند. کم‌خونی ایجاد شده شدید بوده و بیماران نیازمند تزریق خون هستند. این بیماری در افراد مبتلا به نقص ایمنی، بدخیمی‌ها، ایدز و گیرندگان پیوند مشاهده می‌شود.

1. Erythema infectiosum
2. Slapped - cheek

DNA ویروس‌ها

شدیدی است که به طور عمده در بزرگسالان رخ می‌دهد و بسیار مسری است. بیماری با کونژکتیویت حاد و به دنبال آن کراتیت تظاهر می‌یابد. این بیماری به وسیله تیپ‌های ۸، ۱۹ و ۳۷ ایجاد می‌شود.

ج) بیماری‌های گوارشی: سروتیپ‌های ۴۰ و ۴۱ در ایجاد گاستروانتریت شیرخواران دخیل هستند که مسئول ۱۵٪ - ۵٪ از موارد گاستروانتریت ویروسی در کودکان است.

د) سایر بیماری‌ها: تیپ‌های ۱۱ و ۱۲ آدنوویروس‌ها ممکن است عامل سیستیت حاد هموراژیک در کودکان (به‌ویژه پسرها) باشد در این حالت ویروس در ادرار یافت می‌شود.

تشخیص آزمایشگاهی

الف) جداسازی و شناسایی ویروس

براساس نوع بیماری، ویروس را می‌توان از ادرار، مدفوع، ملتحمه و گلو به دست آورد. برای جداسازی آدنوویروس‌ها باید آنها را در سلول‌های انسانی کشت داد. برای این منظور سلول‌های اولیه کلیه جنین انسان انتخاب بسیار مناسبی است، اما دسترسی به آن مشکل است.

ب) سرولوژی

تست ثبوت کمپلمان روش آسانی است که به کمک آن می‌توان عفونت ایجاد شده به وسیله هر یک از اعضای آدنو ویروس را تشخیص داد.

پیشگیری

برای آن واکسن ساخته شده است ولی فقط برای سربازهای پادگان و بخش اصلی آموزشی توصیه می‌شود.
درمان: درمان اختصاصی برای آدنوویروس‌ها نداریم.

هرپس ویروس‌ها

خانواده بزرگی از ویروس‌ها هستند که قطر آنها بین ۱۵۰ و ۲۰۰ نانومتر است. این ویروس‌ها پس از پاکس ویروس‌ها از نظر اندازه در رده دوم قرار دارند. تقارن آنها از نوع بیست‌وجهی است و دارای ۶۲ کپسومر هستند، که به وسیله یک غشای لیپیدی احاطه شده است. پوشش اطراف

عفونت مادرزادی، با پارو ویروس B19 خطرناک بوده و ممکن است متعاقب ایجاد کم‌خونی شدید، باعث بروز هیدروپس فتالیس و مرگ جنین شود.

مشاهده آنتی‌بادی از نوع IgM پارو ویروس B19 نشان‌دهنده عفونت اخیر است که به مدت ۲-۳ ماه در خون بیمار قابل شناسایی است ولی آنتی‌بادی از نوع IgG سال‌ها باقی می‌ماند.

آدنوویروس‌ها

ویروس‌هایی با اندازه متوسط (قطر ۸۰ تا ۱۱۰ نانومتر)، بدون پوشش و دارای کپسید با تقارن بیست وجهی ژنوم ویروس، زنجیره مضاعف DNA خطی است و تکثیر ویروس در هسته سلول میزبان رخ می‌دهد. آدنوویروس‌ها به علت داشتن زوائد برجسته «فیبر» در ۱۲ رأس و در پایه‌های پنج سطحی (پنتون^۱) خود با سایر ذرات بیست‌وجهی تفاوت دارند. باقیمانده کپسید از کپسومرهای شش سطحی (هگزون^۲) تشکیل شده است. هگزون‌ها، پنتون‌ها و فیبرها، آنتی‌ژن‌های اصلی آدنوویروس هستند. آدنوویروس‌ها جزء تنها ویروس‌هایی هستند که دارای Spike‌های بلند پروتئینی هستند. انتقال آنها از طریق تنفسی و Oral.Fecal است.

عفونت‌های آدنوویروس در انسان

الف) بیماری‌های تنفسی: این سندرم بیشتر در شیرخواران و کودکان تظاهر می‌یابد و تصور می‌شود آدنوویروس‌ها به ویژه انواع ۳، ۴، ۷ و ۲۱ عامل ۲۰-۱۰٪ از پنومونی‌های اطفال هستند. علائم تبییک آن شامل سرفه، احتقان بینی، تب و گلودرد است. پنومونی آدنوویروس در سنین بسیار پایین ۱۰-۸ مرگومیر به همراه داشته است.

ب) عفونت‌های چشمی: کونژکتیویت اپیدمیک بیماری

1. Fiber
2. Penton
3. Hexon

GBS ویروس شناسی

عفونت‌های سیتولیتیک می‌شود، بنابراین تغییرات پاتولوژیک آن ناشی از نکروز سلول‌های آلوده همراه با پاسخ التهابی است.

عفونت اولیه

پوست سالم در برابر ورود ویروس مقاوم است، بنابراین برای آغاز عفونت، مواجهه ویروس با سطوح مخاطی یا خراش پوستی ضروری است. تکثیر اولیه ویروس در مکان ورودی روی می‌دهد و پس از آن ویروس اعصاب موضعی را مورد حمله قرار می‌دهد و از طریق جریان آکسونی خود را به گانگلیون‌های ریشه خلفی می‌رساند و پس از تکثیر مجدد در آن محل، عفونت مخفی ایجاد می‌کند. عفونت‌های اوروفارنکس که عامل آن HSV-1 است، موجب بروز عفونت مخفی در گانگلیون سه قلو^۲ می‌شوند. در حالی که عفونت‌های تناسلی ناشی از هرپس سیمپلکس تیپ ۲، در گانگلیون ساکرال، عفونت مخفی ایجاد می‌کنند.

عفونت‌های اولیه ویروس‌های هرپس سیمپلکس در اکثر اوقات خفیف و بدون علامت هستند ولی در افراد دچار نقص ایمنی، سیستم ایمنی قادر به کنترل عفونت نیست و بیماری سیستمیک رخ می‌دهد.

عفونت مخفی

ویروس به صورت مخفی و بدون تکثیر در گانگلیون‌های آلوده باقی می‌ماند و عوامل محرکی نظیر آسیب آکسونی، تب، استرس‌های فیزیکی یا هیجانی و مواجهه با اشعه UV باعث فعال شدن مجدد ویروس می‌شود. در این حالت، ویروس از طریق آکسون به محل اولیه انتقال یافته و در پوست یا غشاهای مخاطی تکثیر می‌یابد. عفونت‌های راجعه عود کننده به طور خودبه‌خود و علی‌رغم وجود ایمنی سلولی و هومورال اختصاصی در میزبان رخ می‌دهد. اما به هر حال سیستم ایمنی، تکثیر موضعی ویروس را محدود کرده و از شدت عفونت‌های راجعه می‌کاهد. عفونت‌های راجعه اغلب بدون علامت هستند و تنها با دفع ویروس در ترشحات بدن، تشخیص داده می‌شوند، در صورتی که عفونت‌های راجعه HSV-1 علامت‌دار باشند ضایعه به طور معمول به شکل تب‌خال در کنار لب ظاهر می‌شود.

2. Trigeminal ganglion

نوکلئوکسپید از غشای هسته سلول میزبان به دست می‌آید. ژنوم این ویروس حاوی زنجیره مضاعف DNA خطی است. خصوصیت عمده این ویروس‌ها ایجاد عفونت‌های پایدار و دراز مدت در میزبان و فعال شدن دوره‌ای ویروس است.

طبقه‌بندی

۱. هرپس ویروس‌های آلفا

به سرعت تکثیر یافته و موجب مرگ سلول میزبان می‌شوند (سیتولیتیک) و در نوروها عفونت مخفی ایجاد می‌کنند. ویروس هرپس سیمپلکس و ویروس واریسلا زوستر در این گروه قرار دارند.

۲. هرپس ویروس‌های بتا

به آهستگی تکثیر یافته و خاصیت سیتومگالیک^۱ (بزرگ شدن بیش از حد سلول‌های آلوده) دارند. این ویروس‌ها، به صورت مخفیانه در غدد ترشحی و کلیه باقی می‌مانند. ویروس سیتومگالوویروس و هرپس ویروس‌های تیپ ۶ و ۷ (لنفوتروپیک T) در این گروه قرار دارند.

۳. هرپس ویروس‌های گاما

سلول‌های لنفاوی را آلوده کرده و در آنجا مخفی می‌شوند. ویروس ایشتاین بار و هرپس ویروس تیپ ۸ (مرتبط با سارکوم کاپوزی) در این گروه قرار دارند.

عفونت‌های هرپس سیمپلکس در انسان

ویروس هرپس سیمپلکس دارای دو تیپ متمایز ۱ و ۲ (HSV-1, HSV-2) است. تشکیلات ژنوم این دو تیپ ویروس با یکدیگر شباهت داشته و توالی مشابهی در DNA آنها مشاهده می‌شود. HSV-1 از طریق تماس مستقیم و به طور معمول به وسیله بزاق آلوده منتقل می‌شود در حالی که HSV-2 از طریق تماس جنسی و حین تولد از طریق عفونت تناسلی مادر منتقل می‌شود.

پاتولوژی

از آنجایی که ویروس هرپس سیمپلکس موجب

1. Cytomegalic

DNA ویروس‌ها

روی انگشت شست دندانپزشکان و کارکنان بیمارستان (عقربک هرپسی^۳) و یا روی بدن کشتی‌گیران (هرپس پهلوانی^۴) مشاهده می‌شود.

ه. انسفالیت: عفونت‌های هرپس ویروس تیپ ۱، به عنوان شایع‌ترین عامل انسفالیت اسپورادیک کشنده در آمریکا شناخته شده است. حدود نیمی از بیماران مبتلا به انسفالیت هرپس ویروس در اثر عفونت اولیه و بقیه بیماران در اثر عفونت‌های راجعه هرپس دچار انسفالیت می‌شوند، میزان مرگ و میر آن بالاست.

و. هرپس نوزادی: هرپس ویروس ممکن است طی زندگی داخل رحمی، هنگام تولد یا پس از آن به نوزاد منتقل شود شایع‌ترین راه کسب عفونت تماس نوزاد با ضایعات پوستی هرپسی (HSV - II) موجود در کانال زایمان هنگام تولد است.

نکته مهم: یک روش سریع برای شناسایی هرپس ویروس‌ها، رنگ‌آمیزی تراشه‌های تهیه شده از قاعده وزیکول است (مثلا رنگ‌آمیزی گیمسا). وجود سلول‌های غول‌پیکر چند هسته‌ای نشان دهنده وجود هرپس ویروس‌هاست.

درمان

آسیکلوویر درمان استاندارد است. یک آنالوگ نوکلئوزیدی است که به وسیله تیمیدین کیناز ویروسی مونوفسفیرله شده و سپس به وسیله کینازهای سلولی به تری فسفات (فرم فعال) تبدیل می‌شود و از طویل شدن DNA ویروسی جلوگیری می‌کند. داروی TFI^۵ در عفونت‌های چشمی و تب‌خال به کار می‌رود ولی روی فرم نهفته ویروس مؤثر نیست.

3. Herpetic Whitlow
4. Herpes Gladiatorum
5. Tri Fluro Iodin

یافته‌های بالینی

الف. بیماری‌های دهان و گلو (نازوفارنگس): عفونت‌های اولیه HSV - 1 اغلب بدون علامت هستند. عفونت‌های علامت‌دار اغلب در کودکان (یک تا پنج ساله) رخ داده و باعث درگیری مخاط دهان و لثه می‌شوند. دوره کمون، ۳ تا ۵ روز است و علائم بالینی آن شامل تب، گلو درد، ضایعات وزیکولی و زخمی، ادم، ژنژیوا استوماتیت، لنفادنوپاتی تحت فکی و بی‌اشتهایی است. ژنژیویت (تورم و حساس شدن لثه‌ها) برجسته‌ترین و شایع‌ترین علامت آن است. عفونت اولیه در بزرگسالان به‌طور معمول موجب بروز فارنژیت و تونسیلیت می‌شود.

عفونت راجعه اغلب با وزیکول‌های تجمع یافته در کنار لب تظاهر می‌یابد. در ابتدا درد شدید وجود دارد اما پس از ۴ تا ۵ روز، درد از بین می‌رود و ضایعات بدون به جا گذاشتن جوشگاه پس از هشت تا ده روز بهبود می‌یابند.

ب. گراتوکونژکتیویت: عفونت اولیه با HSV-1، ممکن است سبب گراتوکونژکتیویت در چشم شود. در این بیماران عفونت‌های راجعه شایع بوده و فرد دچار کراتیت، زخم‌های قرنیه و وزیکول‌های روی پلک می‌شود که در نهایت کدورت دائمی قرنیه و کوری را در پی دارد.

ج. هرپس تناسلی: عفونت تناسلی به‌وسیله HSV - 2 ایجاد می‌شود. عفونت اولیه هرپس تناسلی گاهی شدید بوده و حدود سه هفته ادامه می‌یابد. هرپس تناسلی با ضایعات وزیکولی و زخمی در آلت تناسلی مردان و گردن رحم و واژن زنان مشخص می‌شود. این ضایعات بسیار دردناک بوده و با تب، احساس ناخوشی، سوزش ادراری و لنفادنوپاتی اینگوینال ممکن است همراه باشند. عوارض این عفونت شامل ضایعات خارج تناسلی و منتزیت آسپتیک است. عفونت‌های راجعه هرپس تناسلی شایع و اغلب خفیف است. در این حالت تعداد کمی از وزیکول‌ها ظاهر شده و در عرض ده روز بهبود می‌یابند.

د. عفونت‌های پوستی: آلودگی خراش‌های پوستی به وسیله هرپس تیپ ۱ یا ۲، ممکن است سبب ایجاد ضایعات موضعی شود (هرپس تروماتیک^۶). این ضایعات

1. Gingivostomatitis
2. Traumatic Herpes

GBS ویروس شناسی

واریسلا زوستر

نکته مهم:

✦ عفونت قبلی با آبله مرغان موجب ایمنی دراز مدت در برابر این بیماری می شود و آنتی بادی هایی که به وسیله واکسن واریسلا القا می شوند حداقل ۱ تا ۲ سال پایدار می مانند اما زونا ممکن است علی رغم تیتراهای سرمی بالا از آنتی بادی های خنثی کننده رخ دهد.
✦ تاکنون نتوانسته اند این ویروس را در حیوانات آزمایشگاهی یا تخم مرغ تکثیر دهند.

تشخیص آزمایشگاهی

در نمونه های رنگ آمیزی شده از پوسته ها یا سواب های به دست آمده از پایه وزیکول ها (تست تزانک)، سلول های غول پیکر چند هسته ای را می توان دید که در وزیکول های غیر هرپسی وجود ندارند.

اگرچه اثرات سیتوپاتیک ویروس واریسلا بسیار آهسته است اما ویروس را می توان از مایع وزیکول و در کشت سلول انسانی در مدت سه تا هفت روز به دست آورد.

درمان

از گاما گلوبولینی که دارای تیترا بالایی آنتی بادی ضد ویروس واریسلا زوستر (واریسلا زوستر ایمونوگلوبولین) است، می توان برای جلوگیری از ایجاد بیماری در افراد دچار نقص ایمنی که با بیماران مبتلا به آبله مرغان تماس داشته اند، استفاده کرد. چند داروی ضد ویروسی، بر علیه واریسلا مؤثرند که عبارتند از: آسیکلوویر، والاسیکلوویر، فاماسیکلوویر و فوسکارت. آسیکلوویر بهترین دارو است.

سیتومگالو ویروس

این ویروس در بین اعضای خانواده هرپس ویروس های انسانی، غنی ترین محتوای ژنتیکی را داراست. اگر چه این ویروس اغلب از سلول های اپی تلیال به دست می آید اما در محیط آزمایشگاه فقط در فیبروبلاست های انسانی تکثیر می یابد. تکثیر سیتومگالو ویروس ها در کشت سلولی، در مقایسه با هرپس ویروس ها و واریسلا زوستر بسیار آهسته تر صورت می گیرد و تنها تعداد بسیار کمی

بیماری آبله مرغان یا واریسلا یک بیماری خفیف، حاد و بسیار مسری است که به طور عمده در کودکان مشاهده می شود و راه انتقال آن از طریق مخاط دستگاه تنفسی فوقانی یا ملتحمه است. به دنبال تکثیر ویروس در غدد لنفاوی منطقه، ویرمی اولیه رخ داده و باعث گسترش و تکثیر ویروس در کبد و طحال می شود. با درگیری سلول های تک هسته ای، ویرمی ثانویه رخ داده و از این طریق، ویروس به پوست انتقال یافته و وزیکول های نمادین ظاهر می شود. پاسخ های ایمنی سلولی و هومورال میزبان، تکثیر ویروس را مهار کرده و از انتشار آن جلوگیری می کنند. داروی TFI^۱ در عفونت های چشم و تبخال به کار می رود ولی روی فرم نهفته ویروس مؤثر نیست.

بیماری زونا یا زوستر به طور اسپورادیک رخ می دهد و بزرگسالان و افراد مبتلا به نقص ایمنی را گرفتار می سازد. در این بیماری، بثورات پوستی محدود به منطقه توزیع یک گانگلیون حسی هستند و از لحاظ ظاهری نیز شبیه بثورات آبله مرغان است. این بیماری به طور معمول با درد شدیدی در ناحیه ای از پوست یا مخاط که به وسیله یک یا چند عصب حسی، عصب دهی می شوند آغاز می شود. چند روز پس از شروع بیماری وزیکول های متعددی روی پوست منطقه ای که حس آن به وسیله اعصاب مبتلا تأمین می شود به وجود می آید این بثورات اغلب یک طرفه بوده و تنه، سر و گردن را بیشتر درگیر می کنند. به نظر می رسد ضعف سیستم ایمنی باعث تکثیر ویروس در گانگلیون شده و متعاقب آن التهاب و درد ایجاد می شود. بالا رفتن Life expectancy در کشورهای پیشرفته افراد سالم می توانند در معرض ابتلای مجدد این ویروس قرار بگیرند. کسانی که آبله مرغان گرفته اند و خوب شده اند معمولاً بعد از ۶۰ سالگی این ویروس به علت تضعیف سیستم ایمنی برمی گردد که به این بیماری Shingles یا herpes zoster می گویم.

1. Tri Fluro Iodin

DNA ویروس‌ها

شیر مادر نیز می‌تواند منتقل شود. بیماری انکلوژیون سیتومگالیک، عفونت ژنرالیزه شیرخواران است که در دوران قبل یا بلافاصله پس از تولد ایجاد می‌شود. ویروس ممکن است هم در زمان عفونت اولیه و هم در هنگام عفونت مجدد مادر، به جنین انتقال یابد اما بیماری ژنرالیزه انکلوژیون سیتومگالیک اغلب در اثر عفونت‌های اولیه مادری ایجاد می‌شود. این بیماری با درگیری سیستم عصبی مرکزی و سیستم رتیکولاندوتلیال و کاهش شدید شنوایی و اختلال چشمی و عقب‌ماندگی ذهنی همراه است.

نکته مهم: ویروس ممکن است از ادرار، بزاق، مایع منی، شیر و ترشحات رحمی جدا شود. انتشار دهانی و تنفسی به احتمال زیاد راه‌های عمده انتقال سیتومگالوویروس هستند. این ویروس همچنین از طریق جفت، انتقال خون، پیوند عضو و تماس جنسی نیز انتقال می‌یابد.

تشخیص آزمایشگاهی

الف. واکنش زنجیره پلیمرز و شناسایی آنتی ژن ویروس
روش PCR برای شناسایی عفونت‌های سیتومگالوویروس جایگزین روش جداسازی ویروس است.

ب. جداسازی ویروس

فیبروبلاست‌های انسانی برای جداسازی ویروس مورد استفاده قرار می‌گیرند. به طور معمول برای ظهور تغییرات سلولی در محیط کشت، ۲ تا ۳ هفته زمان لازم است. این تغییرات عبارتند از: کانون‌های کوچک سلول‌های متورم و شفاف با انکلوژیون‌های بزرگ داخل هسته‌ای که نمایی شبیه به چشم جغد^۲ دارند.

ج. سرولوژی

شناسایی آنتی‌بادی ویروس از نوع IgM نشان‌دهنده عفونت کنونی است و آنتی‌بادی‌ها از نوع IgG نشان‌دهنده وقوع عفونت در گذشته است.

از سلول‌ها از تهاجم ویروس در امان می‌مانند و عفونت به طور عمده از طریق سلول به سلول انتقال می‌یابد. اثر سیتوپاتیک سیتومگالوویروس‌ها اختصاصی است. در سلول‌های آلوده به این ویروس‌ها، علاوه بر انکلوژیون‌های مشخص درون هسته‌ای هرپس ویروس‌ها، انکلوژیون‌های سیتوپلاسمی در اطراف هسته سلول نیز یافت می‌شوند. ایجاد سلول‌های چند هسته‌ای نیز از اثرات سیتوپاتیک این ویروس‌ها محسوب می‌شوند.

پاتوژنز و پاتولوژی و علائم بالینی

الف. میزبان طبیعی

سیتومگالوویروس‌ها ممکن است به روش‌های مختلفی از فردی به فرد دیگر انتقال یابند که در تمام این روش‌ها به تماس نزدیک با منبع ویروس نیاز است. عفونت اولیه سیتومگالوویروس در کودکان و بزرگسالان طبیعی، اغلب بدون علامت است اما گاهی ویروس باعث عفونت سیستمیک می‌شود و بیماری ایجاد شده به صورت سندرم مونونوکلئوز عفونی خودبه‌خودی^۱ است. این بیماری با علائمی نظیر احساس ناخوشی، درد عضلات، تب طولانی، اختلال عملکرد کبد و لنفوسیتوز مشخص می‌شود. تخمین زده می‌شود که سیتومگالوویروس عامل ۵۰-۲۰ درصد از موارد مونونوکلئوز هتروفیل منفی (ناشی از ویروس غیراِشتاین بار) است.

ب. میزبان مبتلا به نقص ایمنی

عفونت اولیه در این افراد بسیار شدیدتر است. در این بیماران مدت دفع ویروس طولانی‌تر بوده و احتمال انتشار عفونت نیز بیشتر است. شایع‌ترین عارضه عفونت سیتومگالوویروس در این بیماران، پنومونی است. در افراد مبتلا به ایدز، عفونت‌های سیتومگالوویروس اغلب منتشر بوده و گاستروانتریت و کوریورینیت مشکلات شایعی هستند.

ج. عفونت‌های مادرزادی و حوالی تولد

به نظر می‌رسد سیتومگالو ویروس در هنگام تولد و از طریق تماس نوزاد با دستگاه تناسلی مادر و همچنین

2. Owles-eye

1. Spontaneous infections Mononucleosis syndrome

GBS ویروس شناسی

درمان

گان سیکلوویر (آنالوگ نوکلئوزیدی آسیکلوویر) و فوسکارنت (آنالوگ غیر آلی پیروفسفات).

ویروس اپشتاین بار

این ویروس (EBV)، هرپس ویروس منتشر است که عامل مونونوکلئوز عفونی حاد، کارسینوم نازوفارنکس، لنفوم بورکیت، Oral leukoplakia (در این بیماری پرزهای سفیدی روی زبان دیده می شود) و ناراحتی های ریوی در افراد مبتلا به HIV می شود.

لنفوسیت B، یکی از سلول های هدف این ویروس است و با اتصال به گیرنده های سطح لنفوسیت های B، عفونت را آغاز می کند و باعث جاودانگی این سلول ها می شود. این گیرنده ها (CD21 یا CR2) در اتصال اجزای کمپلمان (C3d) به سلول دخالت دارند. ویروس EB در بدن میزبان، در سلول های اپی تلیال نازوفارنکس، اوروفارنکس، غده پاروتید و گردن رحم تکثیر می یابند. ویروس EB داخل لنفوسیت های B به طور مستقیم و بدون طی کردن یک دوره کامل تکثیر یافته و وارد مرحله عفونت مخفی می شود. تشخیص مونونوکلئوز عفونی بر اساس شواهد بالینی و لنفوپرولیفراسیون، لنفوسیتوز مطلق و حضور آنتی بادی های هتروفیل (monospot test) است.

بیماری	میزبان اصلی	ویروس	نوع
آبله (با استفاده از واکنش ویروس زنده ضعیف شده واکسینا ریشه کن شده است).	انسان	واریولا	ارتوپوکس ویروس
ضایعات موضعی هستند، جهت واکسیناسیون آبله به کار می روند.	انسان	واکسینیا	
	گاو	آبله کاذب گاوی	
عفونت در انسان نادر است، ضایعات موضعی ایجاد می کنند.	گاو	استوماتیت پاپولار گاوی	پاراپوکس ویروس
ندول های خوش خیم پوستی ایجاد می کند.	انسان	مولوسکوم کنتاجیوزوم	مولوسی پوکس ویروس

پوکس ویریده

بزرگ ترین و پیچیده ترین ویروس ها هستند. دارای ساختمان پیچیده بیضی و یا آجری شکل و زنجیره مضاعف DNA خطی است. تجمع ویریون با تشکیل غشاهای متعددی همراه است. تقارن آنها نه هلیکال است و نه

تجویز آسیکلوویر موجب کاهش دفع ویروس EB از اوروفارنکس افراد مبتلا می شود اما تعداد سلول های B ترانسفورم شده با ویروس EB را کاهش نمی دهد و هیچ گونه تأثیری روی علائم بالینی مونونوکلئوز ندارد.

DNA ویروس‌ها

داخل هسته صورت می‌گیرد. این ویروس‌ها، تمایل زیادی به سلول‌های اپی‌تلیال پوست غشاهای مخاطی دارند که در آنها پرولیفراسیون سلولی را القا می‌کنند. در این سلول‌ها، واکوئل‌هایی در اطراف هسته شکل می‌گیرند که با سیتوپلاسم متراکم احاطه شده‌اند و به آنها Koilocytosis می‌گویند؛ این واکوئل‌ها مشخصه این گروه از ویروس‌هاست.

سندرم‌های بالینی

❖ **زگیل پوستی:** به وسیله تیپ‌های ۱ تا ۴ و اغلب در سطوح کراتینه دست و پاها به وجود می‌آیند.

❖ **تومورهای خوش خیم ناحیه سر و گردن:** معمولی‌ترین تومور اپی‌تلیال خوش خیم حنجره، پاپیلومای حنجره‌ای است که به وسیله تیپ‌های ۶ و ۱۱ ایجاد می‌شود.

❖ **زگیل‌های مقعدی-تناسلی (Condyloma acuminota):** اغلب به وسیله تیپ‌های ۶ و ۱۱ پدید می‌آیند.

❖ **دیس پلازی و کارسینوم مخاط سرویکس و ضایعات پیش‌سرطانی (نئوپلازی (اینترآپی‌تلیال):** به وسیله تیپ‌های ۱۶ و ۱۸ ایجاد می‌شود.

نکته مهم: پاپیلوما ویروس‌ها، به‌طور عمده از طریق تماس مستقیم جلدی و تماس جنسی انتقال می‌یابد و تا به حال از کشت سلولی جدا نشده است.

پیشگیری

بهترین راه پیشگیری در خصوص زگیل‌های تناسلی و سرطان‌زای HPV، واکسن است. واکسن ۲ نوع است:

❖ چهار ظرفیتی (علیه ۱۸-۱۶-۱۱-۶)

❖ دو ظرفیتی (علیه ۱۶ و ۱۸)

درمان

❖ **زگیل‌های پوستی:** نیتروژن مایع

❖ **زگیل‌های تناسلی:** پماد Podophyllin, Podo filox

❖ **زگیل‌های دست و پا:** جراحی و اسید سیالیسیک

بیست‌وجهی. تکثیر این ویروس در سیتوپلاسم صورت می‌گیرند.

دوره کمون بیماری آبله حدود دوازده روز است و شروع بیماری اغلب ناگهانی است. ۱ تا ۵ روز قبل از بروز بثورات پوستی، تب و بی‌حالی ایجاد می‌شود. بثورات ابتدا به صورت ماکول، سپس پاپول و وزیکول و در نهایت پوستول درمی‌آیند. پس از این مراحل دلمه (کراست) ایجاد می‌شود که در عرض دو هفته پس از ظهور اولین ضایعات پوستی، جای خود را به اسکارهای صورتی رنگ می‌دهد. یک بار ابتلا به بیماری آبله باعث حفاظت کامل فرد در برابر عفونت مجدد با ویروس می‌شود.

تشخیص

واریولا، ضایعاتی را در پرده کوریوآلانتوتیک تخم‌مرغ‌های جنین‌دار به وجود می‌آورد (Pock).

پاپوواویریده

این خانواده به دو جنس پاپیلوما و پولیوما تقسیم می‌شود. پولیوما ویروس‌ها، ویروس‌های کوچک (به قطر ۴۰ نانومتر)، بدون پوشش، مقاوم در برابر حرارت و اتر هستند که کپسیدی با تقارن مکعبی و با ۷۲ کپسومر دارند. ژنوم این ویروس‌ها از نوع زنجیره مضاعف و حلقوی DNA است. سرعت تکثیر این ویروس‌ها آهسته است. پولیوما ویروس‌ها، سنتز DNA سلول را تحریک کرده و درون هسته تکثیر می‌یابند. انواع شناخته شده پولیوما ویروس‌های انسانی شامل ویروس‌های به دست آمده از مغز بیماران مبتلا به لوکوانسفالوپاتی چند کانونی پیشرونده (ویروس JC) و از ادراک دریافت‌کنندگان پیوند، مبتلا به نقص ایمنی و افراد حامله (ویروس BK) هستند.

پاپیلوما ویروس‌ها از بسیاری جهات به پولیوما ویروس‌ها شباهت دارند، اما ژنوم آنها و اندازه ذرات نیز بزرگ‌تر است. ژنوتیپ‌های بسیاری از پاپیلوما ویروس‌های انسانی وجود دارند که به عنوان ویروس‌های تولید کننده زگیل شناخته شده‌اند. کپسید بیست‌وجهی و DNA دو رشته‌ای حلقوی دارند، بدون پوشش هستند و همانندسازی آنها

GBS ویروس‌شناسی

سؤالات فصل هجدهم

۱. سرطان نازوفارنکس توسط کدام یک از ویروس‌های زیر ایجاد می‌شود؟ (اسفند ۹۰)
الف) EBV (اِشْتین بار) (ب) اکوویروس (ج) کوکساکسی A (د) پاروویروس B19
۲. کدام یک از ویروس‌های زیر می‌تواند سلول‌های پیش‌ساز گلبول قرمز را آلوده نماید؟ (اسفند ۹۰)
الف) RSV (ب) JC (ج) B19 (د) BK
۳. Tegument در ساختمان کدام یک از ویروس‌های زیر وجود دارد؟ (شهریور ۹۱)
الف) مولوسکوم کونتازیوزوم (ب) B19 (ج) کوکساکسی A (د) واریسل‌زوستر
۴. کدام یک از ویروس‌های زیر نسبت به اتر حساس است؟ (اسفند ۹۱)
الف) اِشْتین بار (ب) پاپیلوما (ج) آدنو (د) پولیو
۵. کدام یک از عبارت زیر در مورد ویروس مولوسکوم کونتازیوزوم صادق است؟ (اسفند ۹۱)
الف) در هسته سلول تکثیر پیدا می‌کند. (ب) آنتی‌ژنسته ضعیف دارد. (ج) از طریق تنفسی انتقال پیدا می‌کند. (د) در کشت سلولی تکثیر پیدا می‌کند.
۶. کدام یک از ویروس‌های زیر عامل سارکوم کاپوسی است؟ (شهریور ۹۲)
الف) پاپیلوما (ب) Human Herpes 8 (HHV-8) (ج) آدنو (د) مولوسکوم کونتازیوزوم
۷. کدام یک از ویروس‌های زیر می‌تواند عفونت پایدار ایجاد کند؟ (شهریور ۹۲)
الف) اِشْتین بار (EBV) (ب) Small pox (ج) کرونا (د) روتا
۸. ژنوم کدام یک از ویروس‌های زیر DNA تک‌رشته‌ای است؟ (اسفند ۹۲)
الف) آدنو (ب) پاپیلوما (ج) مولوسکوم (د) پاروو
۹. کدام یک از ویروس‌های زیر از طریق ادرار دفع می‌شود؟ (اسفند ۹۲)
الف) CMV (سایتومگال) (ب) آسترو (ج) پارا انفلوانزا (د) orf (ارف)
۱۰. کدام یک از ویروس‌های زیر ایجاد انکلوژن بادی داخل هسته‌ای در سلول میزبان می‌کنند؟ (شهریور ۹۳)
الف) رئو (Reo) (ب) پاکس (Pox) (ج) B19 (پاروویروس) (د) سین سی شیاال تنفسی (RSV)
۱۱. بیماری اگزانتهم سوبیتوم (Exanthem subitum) توسط کدام یک از ویروس‌های زیر ایجاد می‌گردد؟ (شهریور ۹۴)
الف) کوکساکسی ویروس (ب) CMV (ج) B19 (د) هرپس ویروس تیپ ۶
۱۲. کدام یک از ویروس‌های زیر در سیتوپلاسم سلول تکثیر می‌یابد؟ (شهریور ۹۴)
الف) آدنو (ب) HBV (ج) CMV (د) هاری

DNA ویروس‌ها

۱۳. بیماری مونونوکلئوز عفونی بدون ایجاد هتروفیل
آنتی‌بادی توسط کدام یک از ویروس‌های زیر
ایجاد می‌گردد؟
(شهریور ۹۴)
- الف) B19
ب) EBV
ج) CMV
د) HBV
۱۴. کدام یک از ویروس‌های زیر قابلیت سرطان‌زایی
(Oncogenicity) دارد؟
(اسفند ۹۴)
- الف) پارو ویروس B19
ب) پاپیلوما ویروس انسانی تیپ ۱۶
ج) ویروس آنفلوآنزای تیپ B
د) ویروس پاراآنفلوآنزای تیپ ۳

پاسخ‌نامه فصل هجدهم

<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ۵	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ۴	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ۳	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ۲	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ۱
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ۱۰	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ۹	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ۸	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ۷	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ۶
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ۱۵	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ۱۴	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ۱۳	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ۱۲	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ۱۱

فصل ۱۹

RNA ویروس‌ها

RNA ویروس‌ها

لنتی ویروس‌ها

این ویروس‌ها، رتروویروس‌های غیرسرطان‌زا و سیتوسیدال هستند که دارای ویریون کروی با قطر ۸۰-۱۰۰ میکرون با مرکز استوانه‌ای هستند. ژنوم آنها دارای RNA تک‌ رشته‌ای خطی با پلاریته مثبت است و از رتروویروس‌های سرطان‌زا پیچیده‌تر هستند. این ویروس‌ها دارای پوششی هستند که گلیکوپروتئین‌های آن از لحاظ آنتی‌ژنی تغییر می‌کنند.

HIV یک رتروویروس و عضو خانواده لنتی ویریده است که سه ژن لازم برای همانندسازی رتروویروس‌ها را داراست: env, pol, gag.

gag، پروتئین‌های هسته ویروس را کد می‌کند (آنتی‌ژن اختصاصی گروه).

pol، مسئول کدگذاری آنزیم ترانس کریپتاز معکوس (پلیمراز) است که دارای ۴ فعالیت آنزیمی است. (پروتئاز، پلیمراز، RNase، اینتگراز)، env مسئول کدگذاری گلیکوپروتئین‌هایی است که برجستگی پوشش ویروس را ایجاد می‌کنند. gp120 (SU) که محصول این ژن است مسئول چسبندگی ویروس به مولکول CD4 و گیرنده‌های کمکی است. همچنین تعیین کننده تمایل ویروس به لنفوسیت‌ها و ماکروفاژها بوده، حاوی آنتی‌ژن‌های اصلی تعیین کننده‌ای است که آنتی بادی‌های خنثی کننده را تحریک می‌کنند. gp41 (TM) محصول ژن env، حاوی زنجیره‌های داخل غشایی است که سبب اتصال گلیکوپروتئین به پوشش ویروس می‌شود و همچنین حاوی زنجیره‌های اتصالی است که نفوذ ویروس به داخل سلول هدف را تسهیل می‌کند. این دو گلیکوپروتئین،

آنتی‌ژن‌های اختصاصی تیپ هستند. P24، آنتی‌ژن مختص گروه است که داخل هسته قرار دارد ولی آنتی‌بادی ضد آن، عفونت‌زایی HIV را خنثی نمی‌کند.

عفونت‌های HIV در انسان

الف. بررسی سیر عفونت HIV

مراحل عفونت عبارتند از: عفونت اولیه، انتشار ویروس به اعضای لنفاوی، نهفتگی بالینی، افزایش بیان HIV، بیماری بالینی و مرگ. به طور متوسط فاصله بین عفونت اولیه و تبدیل آن به بیماری بالینی، ده سال است. به دنبال عفونت اولیه، چهار تا یازده روز بین عفونت مخاطی و شروع ویرمی اولیه فاصله وجود دارد. ویرمی حدود ۱۲-۸ هفته طول می‌کشد. در این زمان ویروس به طور گسترده‌ای در بدن انتشار یافته و در اعضای لنفاوی جایگزین می‌شود.

در بسیاری از بیماران (۷۵٪ - ۵۰٪) حدود سه تا شش هفته پس از عفونت اولیه، سندرمی مشابه مونونوکلئوز حاد، رخ می‌دهد در این زمان تعداد سلول‌های CD4 در گردش به طور واضح سقوط می‌کند. یک هفته تا سه ماه پس از عفونت، پاسخ ایمنی ضد HIV ایجاد می‌شود و سبب کاهش ویرمی پلاسمایی و افزایش میزان سلول‌های CD4 می‌شود اما پاسخ ایمنی قادر به پاکسازی کامل عفونت نیست و سلول‌های آلوده به HIV در غدد لنفاوی باقی می‌مانند و متعاقب آن دوره طولانی نهفتگی بالینی آغاز می‌شود که ممکن است تا ده سال باشد. طی این زمان میزان همانندسازی ویروس بسیار بالاست. به نظر می‌رسد لنفوسیت‌های CD4⁺ T که به عنوان هدف اصلی، مسئول تولید ویروس هستند به همین

RNA ویروس‌ها

د. عفونت‌های فرصت‌طلب

عفونت‌های فرصت‌طلب از علل اصلی ناتوانی و مرگ و میر در مبتلایان در مراحل انتهایی عفونت هستند. عواملی که در افراد با ایمنی طبیعی، به ندرت بیماری ایجاد می‌کنند، سبب عفونت‌های بسیار شدیدی در افراد مبتلا به AIDS می‌شوند. شایع‌ترین عفونت‌های فرصت‌طلب در مبتلایان به ایدز عبارتند از: پنوموسیستیس کارینی (عامل پنومونی)، توکسوپلازما گونیدی، کاندیدا، کریبتوکوکوس (عامل مننژیت)، مایکوباکتریوم آویوم اینتراسلولار، سیتومگالوویروس (شایع‌ترین عارضه چشمی جدی در افراد مبتلا به AIDS التهاب شبکیه ناشی از این ویروس است) و هرپس سیمپلکس‌ها.

ه. سرطان‌ها

یکی دیگر از عواقب سرکوب ایمنی، مستعد شدن مبتلایان به ایدز به سرطان است. سرطان‌های همراه ایدز عبارتند از: سارکوم کاپوسی، لنفوم غیرهوچکینی، سرطان گردن رحم، سرطان‌های مقعدی - تناسلی و لنفوم هوچکین. سارکوم کاپوزی، تومور عروقی منشا گرفته از سلول‌های اندوتلیال است که در پوست، غشاهای مخاطی، غدد لنفاوی و اعضای احشایی دیده می‌شود. هم‌اکنون در مبتلایان درمان نشده ایدز، سارکوم کاپوزی ۲۰۰۰ برابر بیش از افراد عادی رخ می‌دهد.

یافته‌های بالینی

علائم عفونت حاد با HIV، غیراختصاصی بوده و شامل خستگی، بثورات جلدی، سردرد، تهوع و تعریق شبانه است. مشخصه بارز ایدز، مهار نیرومند دستگاه ایمنی و ایجاد طیف وسیعی از عفونت‌های فرصت‌طلب خطرناک یا سرطان‌های غیرمعمول (به خصوص سارکوم کاپوزی) است. در بزرگسالان، پیش از بروز علائم جدی، غالباً مرحله‌ای پیش‌درآمد شامل خستگی، بی‌حالی، تب، کاهش وزن، اسهال مزمن، لکه‌های سفید زبان (لکوپلاکی مویی شکل، کاندیدیاز دهانی) و لنفادنوباتی ظاهر می‌شود.

راه‌های انتقال

- ◀ تماس جنسی (از جمله تماس جنسی دهانی - تناسلی)
- ◀ مصرف خون یا فرآورده‌های خونی آلوده به ویروس

میزان تکثیر^۱ سریعی دارند و نیمه عمر آنها به حدود ۱/۶ روز می‌رسد. در نهایت بیمار دچار علائم آشکار بالینی، مثل عفونت‌های فرصت‌طلب و یا نئوپلاسم‌های مختلف می‌شود. در مراحل پیشرفته بیماری سطوح ویروس در پلاسما بیشتر است، اغلب تبدیل سویه‌های متمایل به مونوسیت یا ماکروفاژ (M-Tropic) به سویه‌های متمایل به لنفوسیت (T-Tropic) در سیر بیماری ایدز دیده می‌شود.

ب. لنفوسیت‌های TCD4+ و سلول‌های خاخره‌ای

بارزترین علامت عفونت با HIV، کاهش لنفوسیت‌های کمکی (T helper) است که نتیجه تکثیر HIV در این لنفوسیت‌هاست. گیرنده کمکی HIV در سطح لنفوسیت‌ها گیرنده کمکاین، (CXCR4) است، شمار سلول‌های TCD4+ به مرور زمان کاهش می‌یابد و به تدریج به حد بحرانی رسیده و زمینه برای بروز عفونت‌های فرصت‌طلب فراهم می‌شود.

ج. مونوسیت‌ها و ماکروفاژها

مونوسیت‌ها و ماکروفاژها در پاتوژنز و گسترش عفونت HIV نقش اساسی دارند. انواعی از مونوسیت‌ها، آنتی‌ژن سطحی CD4 را بیان می‌کند، در نتیجه به پوشش HIV متصل می‌شوند. گیرنده کمکی HIV در سطح ماکروفاژها و مونوسیت‌ها، گیرنده کمکین CCR5 است. به نظر می‌رسد سلول‌های اصلی آلوده به HIV در مغز، مونوسیت‌ها و ماکروفاژها هستند که می‌تواند بروز تظاهرات عصبی - روانی ناشی از عفونت HIV را در پی داشته باشد، سویه‌های HIV متمایل به ماکروفاژها (M-Tropic) بوده در ابتدای عفونت، اکثر ویروس‌ها و مسئول ایجاد عفونت‌های اولیه هستند. اعتقاد بر این است که مونوسیت‌ها و ماکروفاژها مخازن اصلی HIV در بدن هستند. برخلاف لنفوسیت‌های TCD4+، مونوسیت‌ها نسبتاً به اثرات سایتوپاتیک HIV مقاومند در نتیجه نه‌تنها ویروس در این سلول‌ها محفوظ می‌ماند بلکه بدین وسیله به اعضای مختلف بدن مثل مغز و ریه‌ها انتقال می‌یابد.

1. Turn over

GBS ویروس شناسی

نکته مهم: در اواخر دهه ۹۰ میلادی درمان جدیدی تحت عنوان HAART^۱ وارد بازار شد که درمان ترکیبی است. اما چند مشکل دارد. مثلاً هزینه و میزان دوز مصرفی آن بالاست. همچنین بعد از قطع مصرف تعداد helper "T" ها به سرعت افت می کند و به حالت اول بازمی گردد.

پیکورنا ویروس ها

ویروس های کوچک با قطر ۲۸-۳۰nm هستند که در برابر اثر مقاوم بوده و دارای کپسیدی با تقارن بیست وجهی هستند. ژنوم آنها حاوی زنجیره منفرد RNA و از نوع زنجیره مثبت^۲ است (یعنی به عنوان mRNA عمل می کند)، پوشش ندارد و تکثیر آن در سیتوپلاسم سلول صورت می گیرد.

طبقه بندی

خانواده پیکورنا ویریده شامل شش جنس است.

- ☛ انتروویروس ها
- ☛ رینوویروس ها
- ☛ هپاتوویروس ها (ویروس هپاتیت A)
- ☛ پارکوویروس ها
- ☛ آفتوویروس ها (ویروس های بیماری پا و دهان)
- ☛ کاردیو ویروس ها
- ☛ ۴ گروه اول حاوی پاتوژن های مهم انسانی هستند.
- ☛ انتروویروس های انسانی شامل ویروس های زیر است:
- ☛ پولیو ویروس های تیپ ۱ تا ۳
- ☛ کوکساکسی ویروس های گروه A، تیپ ۱ تا ۲۴ (تیپ ۲۳ وجود ندارد).
- ☛ کوکساکسی ویروس های گروه B، تیپ ۱ تا ۶
- ☛ اکو ویروس ها، تیپ ۱ تا ۳۳ (تیپ های ۱۰، ۲۲، ۲۳، ۲۸ وجود ندارند).
- ☛ ویروس هپاتیت A (انتروویروس ۷۲)

☛ انتقال از مادر به فرزند (داخل رحم، هنگام زایمان و به طور شایع تر از طریق تغذیه با شیر مادر)

☛ تماس کارکنان مراقبت های بهداشتی با سرنگ های آلوده به ویروس

تشخیص

الف. سرولوژی

تشخیص عفونت HIV معمولاً از راه جستجوی آنتی بادی به روش های الایزا (ELISA)، آگلوتیناسیون، Western blot (رایج ترین تست تأییدی مورد استفاده) و IFA است.

ب. جستجوی آنتی ژن و کشت

P24 در لنفوسیت های ۶۰٪ از افراد آلوده وجود دارد و بیانگر همانندسازی فعال ویروس است. در عفونت نهفته این آنتی ژن نهفته می شود. در دو ماهه اول پس از آلودگی از کشت ویروس و آنتی ژن P24 می توان استفاده کرد.

ج. مطالعات ایمونولوژیک

تعداد لنفوسیت های CD4 و نسبت CD4/CD8 در افراد مبتلا به ایدز پایین است.

د. PCR

تکنیک بسیار حساس و اختصاصی است که برای شناسایی RNA ویروسی در نمونه های بالینی استفاده می شود.

درمان

- ☛ ۳ گروه عمده از داروها برای درمان وجود دارد:
- ☛ اولین و سنتی ترین گروه داروها شامل مهارکننده های آنزیم reverse transcriptase هستند که مهم ترین آنها آزیدوتیمیدین (زیدوودین) است.
- ☛ دومین گروه مهارکننده های آنزیم پروتئاز هستند که از این گروه می توان به ریتوناویر اشاره کرد.
- ☛ مهارکننده های آنزیم gyrase جدیدترین داروهای ساخته شده برای مقابله با HIV هستند.

1. Highly active antiretroviral therapy
2. Positive sense

RNA ویروس‌ها

پولیوویروس‌ها

ویروس پولیو معرف اترروویروس هاست. ۳ تیپ آنتی ژنی از این ویروس وجود دارد و به دلیل عدم واکنش متقاطع، حفاظت در برابر بیماری به وجود آنتی‌بادی علیه هر سه تیپ نیازمند است.

دهان مدخل ورودی ویروس پولیو بوده و تکثیر اولیه آن در اوروفارنکس یا روده صورت می‌گیرد. قبل از شروع علائم بالینی بیماری، ویروس را می‌توان از نمونه‌های گلو و مدفوع جدا کرد، ویروس ابتدا در لوزه‌ها و غدد لنفاوی گردن، پلاک‌های پیر روده کوچک تکثیر یافته و سپس سیستم عصبی مرکزی را مورد تهاجم قرار می‌دهد. این ویروس قادر است در طول آکسون‌های اعصاب محیطی به سمت سیستم عصبی مرکزی انتشار یابد و در آنجا در طول نورون‌های حرکتی تحتانی به پیشرفت خود ادامه داده و بخشی از طناب نخاعی یا مغز را گرفتار سازد. ویروس پولیو در عضلات بدن تکثیر نمی‌یابد و تغییراتی که در اعصاب محیطی و عضلات ارادی بروز می‌کند، ثانویه به تخریب سلول‌های عصبی است. علاوه بر تغییرات پاتولوژیک به وجود آمده در سیستم عصبی، ممکن است میوکاردیت، هیپرپلازی لنفاتیکی و زخمی شدن پلاک‌های پیر نیز رخ دهد.

یافته‌های بالینی

هنگامی که فرد حساسی با ویروس پولیو آلوده می‌شود، طیف پاسخ ایجاد شده از عفونت غیرآشکار و بدون علامت تا یک بیماری خفیف تب‌دار و حتی فلج شدید و دائمی متغیر است. اکثر عفونت‌های پولیو ویروس‌ها به صورت تحت بالینی هستند و تنها حدود یک درصد این عفونت‌ها منجر به بیماری بالینی می‌شوند.

الف. پولیومیلیت ناقص^۱

این بیماری شایع‌ترین فرم عفونت پولیو است. بیمار تنها دارای علائم خفیفی است که با تب، احساس ناخوشی، خواب‌آلودگی، سردرد، تهوع، استفراغ، یبوست و گلودرد مشخص می‌شود و معمولاً در عرض چند روز بهبود می‌یابد.

ب. پولیومیلیت غیر فلجی (مننژیت آسپتیک)^۲

علاوه بر علائم و نشانه‌های پولیومیلیت ناقص، بیمار مبتلا به فرم غیرفلجی از سفتی و درد در ناحیه پشت و گردن شکایت می‌کند. در این بیماری اغلب بهبودی سریع و کامل است و فقط در تعداد کمی از بیماران، این بیماری به سمت فلج پیشرفت می‌کند.

ج. پولیومیلیت فلجی^۳

شکایت اصلی بیمار، فلج شل و غیرقرینه است که در اثر آسیب نورون حرکتی تحتانی ایجاد می‌شود.

د. آتروفی پیشرونده عضلات پس از پولیومیلیت^۴

چندین سال پس از ابتلا بیماران به پولیومیلیت، عود فلج و تحلیل عضلات به طور مکرر مشاهده می‌شود. اگر چه این حالت از عوارض نادر بیماری پولیومیلیت است اما یک سندرم اختصاصی برای این بیماری محسوب می‌شود.

تشخیص آزمایشگاهی

ویروس پولیو را می‌توان مدت کوتاهی پس از شروع بیماری در سوآب‌های گلو و به مدت طولانی‌تری، در سوآب‌های مقعد یا نمونه‌های مدفوع نیز یافت ولی به ندرت از CSF جدا می‌شود. برای شناسایی و تعیین تیپ ویروس از آنتی‌سرم‌های خنثی کننده اختصاصی استفاده می‌شود.

ایمنی

دو نوع واکسن پولیو برای پیشگیری وجود دارد:

❖ واکسن غیرفعال حاوی ویروس کشته شده (Salk) که تزریقی است.

❖ واکسن خوراکی حاوی ویروس ضعیف شده (Sabin):

این نوع واکسن، نه تنها باعث تولید آنتی‌بادی‌های IgG و IgM در خون می‌شوند بلکه با کمک به ترشح IgA از روده، فرد را در برابر عفونت مجدد نیز مقاوم می‌کند.

درمان: هیچگونه داروی ضدویروسی برای درمان عفونت‌های پولیو در دسترس نیست.

2. nonparalytic poliomyelitis

3. Paralytic poliomyelitis

4. Progressive postpoliomyelitis muscle atrophy

1. Abortive poliomyelitis

GBS ویروس شناسی

کوکساکسی ویروس ها

کوکساکسی ویروس ها، زیر گروه بزرگی از انتروویروس ها هستند که بر حسب بیماری زایی در موش به دو گروه A و B تقسیم می شوند. برخی از بیماری هایی که به وسیله تیپ های مختلف کوکساکسی ویروس ایجاد می شوند:

❖ تمامی تیپ های گروه B و برخی از تیپ های گروه A (به ویژه A7 و A9) در ایجاد مننژیت آسپتیک دخالت دارند.

❖ هرپانژین که نوعی فارنژیت تب دار شدید است به وسیله برخی از کوکساکسی ویروس های گروه A ایجاد می شود.

❖ بیماری دست، پا و دهان ۱ با زخم هایی در دهان و گلو و ایجاد بثورات وزیکولی در کف دست و پا مشخص می شود و عامل آن کوکساکسی ویروس A16 است.

❖ پلورودینیا که با تب و درد خنجری قفسه سینه آغاز می گردد به وسیله گروه B ایجاد می گردد.

❖ میوکاردیت که با التهاب قلب همراه است و هپاتیت به وسیله گروه B ایجاد می شود.

❖ بیماری ژنرالیزه شیرخواران که قلب و مغز را درگیر می کند نیز به وسیله گروه B ایجاد می شود.

ویروس عامل بیماری را در مراحل اولیه عفونت طبیعی انسان می توان در خون شناسایی کرد. همچنین در اوایل عفونت می توان ویروس را تا چند روز در گلو و حداکثر به مدت پنج تا شش هفته در مدفوع، یافت. در بیماران مبتلا به مننژیت، ویروس از CSF جدا می شود. تشخیص قطعی سرولوژی از طریق جستجوی IgM و یا افزایش تیتراژ آنتی بادی صورت می گیرد.

اکوویروس ها

اکوویروس ها را به سبب آنکه همگی دستگاه گوارش انسان را آلوده می کنند و آنها را تنها می توان پس از تلقیح به برخی کشت های بافتی از انسان به دست آورد، در یک گروه طبقه بندی می کنند.

بیماری های مننژیت آسپتیک، انسفالیت، بیماری های تب دار یا بدون بثورات و سرماخوردگی معمولی از جمله بیماری هایی هستند که به وسیله اکوویروس ها ایجاد می شوند.

گروه رینوویروس ها

عامل سرماخوردگی معمولی بوده و شایع ترین عواملی هستند که در افراد مبتلا به بیماری های خفیف دستگاه تنفسی فوقانی یافت می شوند. حداکثر رشد آنها در دمای 33°C است و به اسید معده حساس هستند. این ویروس ها معمولاً از ترشحات بینی جدا می شوند. انتقال آنها از طریق آئروسول یا تماس مستقیم است. عفونت دستگاه تنفسی فوقانی، معمولاً با عطسه، آبریزش بینی شروع می شود و در ادامه گرفتگی بینی، گلودرد خفیف و سردرد، ایجاد می شود. تب و لرز از علائم معمول عفونت رینوویروسی نیستند.

ارتومیگسوویروس ها (ویروس های آنفلوآنزا)

تاکنون ۳ تیپ ایمونولوژیک (A, B, C) از ویروس آنفلوآنزا شناخته شده است. تغییرات آنتی ژنی به طور مداوم در ویروس های آنفلوآنزا تیپ A و به مقدار کمتری در آنفلوآنزای تیپ B رخ می دهد، اما به نظر می رسد ویروس های تیپ C از نظر آنتی ژنی پایدار هستند. از آنجایی که سه تیپ ویروس آنفلوآنزا از لحاظ آنتی ژنی با یکدیگر مرتبط نیستند بنابراین، هیچ گونه ایمنی مقطعی نیز ایجاد نمی کند. در ویروس های آنفلوآنزا دو نوع تغییر آنتی ژنی دیده می شود:

❖ Antigenic drift: تغییرات خفیف آنتی ژنی بر اثر موتاسیون که در تیپ B و A اتفاق می افتد و سبب اپیدمی های آنفلوآنزا می شود.

❖ Antigenic shift: تغییرات بزرگ آنتی ژنی بر اساس نو ترکیبی قطعات ژنوم که در تیپ A اتفاق می افتد و سبب پاندمی های آنفلوآنزا می شود.

ساختمان و ترکیب

ذرات ویروس آنفلوآنزا معمولاً کروی بوده و دارای نوکلئوکسید مارپیچی و پلی مرف هستند. ژنوم آنها زنجیره منفرد RNA با پلاریته منفی است - شامل پروتئین های همآگلوتینین (HA) و نورآمینیداز (NA) است. تکثیر آنها در هسته سلول انجام می شود و نو ترکیبی ژنی در آنها شایع است.

RNA ویروس‌ها

روز قبل از شروع علائم آغاز شده و طی ۲۴ ساعت به حداکثر خود می‌رسد و سپس به مدت یک تا دو روز در این وضعیت باقی مانده و در نهایت به سرعت کاهش می‌یابد. ویروس عفونت‌زا را به ندرت می‌توان در خون یافت. عفونت‌های آنفلوانزا باعث تخریب و ریزش سطحی سلول‌های مجاری تنفسی می‌شوند اما روی سلول‌های لایه بازال اپی‌تلیوم تأثیری ندارند. در پاسخ به مرگ سلول‌های تنفسی و ریزش آنها که ناشی از تکثیر ویروس است، ادم و ارتشاح سلول‌های تک هسته‌ای رخ داده و علائم موضعی بیماری پدید می‌آیند. علائم سیستمیک همراه با عفونت آنفلوانزا به احتمال زیاد در ارتباط با تولید سیتوکین‌ها هستند.

یافته‌های بالینی

آنفلوانزا به طور عمده به دستگاه تنفسی فوقانی و تحتانی حمله می‌کند. این عفونت در افراد مسن، بسیار کم سن و سال و دچار بیماری زمینه‌ای نظیر مشکلات قلبی، تنفسی، کلیوی، دیابت و سرطان خطرناک است. معمول‌ترین علامت آن برونشیت حاد است. این ویروس می‌تواند حتی عفونت pharynx و گوش میانی بدهد. افرادی که مبتلا به عارضه تنفسی هستند (مثل آسم و سیستمیک فیبروزیس) نسبت به این ویروس حساس‌ترند.

الف) آنفلوانزای بدون عارضه

علائم بیماری آنفلوانزا به صورت ناگهانی شروع شده و شامل لرز، سردرد و سرفه خشک است که با تب بالا، دردهای منتشر عضلات (میالژی)، بی‌اشتهایی و احساس ناخوشی ادامه می‌یابد. تمامی سویه‌های ویروس آنفلوانزا A و B قادرند علائم فوق را ایجاد کنند اما در مقابل، نوع C به ندرت سندرم آنفلوانزا ایجاد می‌کند و علائم آن اغلب به صورت سرماخوردگی معمولی ظاهر می‌شود.

ب) پنومونی

عوارض جدی بیماری آنفلوانزا معمولاً فقط در افراد مسن و ناتوان، به ویژه کسانی که به بیماری‌های مزمن مبتلا هستند رخ می‌دهد. بارداری نیز یکی از عوامل خطر در بروز عوارض کشنده موارد اپیدمیک بیماری آنفلوانزا است. عامل پنومونی ایجاد شده در عفونت‌های آنفلوانزا ممکن

نکته مهم: ژنوم ویروس‌های آنفلوانزای A و B، حاوی ۸ قطعه از زنجیره منفرد RNA است اما نوع ویروس آنفلوانزای C فاقد ژن نورآمینیداز بوده و از ۷ قطعه تشکیل شده است.

عملکرد هم‌گلو‌تینین

پروتئین HA، موجب اتصال ویروس به سلول‌های حساس می‌شود و مهم‌ترین پروتئینی است که آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده بر ضد آن ساخته می‌شود. تغییرات این پروتئین، موجب پیدایش سویه‌های جدید ویروس و اپیدمی‌های بعدی آنفلوانزا می‌شود. نام هم‌گلو‌تینین از توانایی این پروتئین در آگلوتینه کردن اریتروسیت‌ها در شرایط خاص گرفته شده است.

عملکرد نورآمینیداز

خاصیت آنتی‌ژنی NA نیز در تعیین سواب تایپ ویروس آنفلوانزا اهمیت دارد. این گلیکوپروتئین، یک آنزیم سیالیداز است که مولکول سیالیک اسید را از اتصال‌های قندی جدا می‌کند. بدین ترتیب در هنگام جوانه زدن ویروس‌ها از سطح سلول، آزادسازی آنها را تسهیل کرده و با حذف ذرات سیالیک اسید از تجمع خودبه خود ویروئون‌ها جلوگیری می‌کند. مولکول نورآمینیداز احتمالاً در عبور ویروس از لایه مخاطی مجاری تنفسی و رسیدن آن به سلول‌های اپی‌تلیال هدف نیز دخالت دارد. آنتی‌بادی علیه NA، عفونت‌زایی را خنثی نمی‌کند، ولی بیماری را کاهش می‌دهد.

پاتوژنز و پاتولوژی

ویروس آنفلوانزا به وسیله ترشحات تنفسی، تماس با دست‌ها یا اجسام آلوده از فردی به فرد دیگر انتقال می‌یابد. دوره کمون بیماری از زمان آلودگی با ویروس تا زمان شروع علائم بالینی حدود ۱ تا ۴ روز است که به مقدار ویروس وارد شده به بدن و وضعیت سیستم ایمنی میزبان بستگی دارد. انتشار و سرایت ویروس از

GBS ویروس شناسی

سی‌شیال تنفسی^۲ و ویروس‌های پارائفلوانزا) هستند. همچنین شایع‌ترین عوامل بیماری‌های مسری کودکان (سرخک و اوریون) نیز در این گروه قرار دارند. تمام اعضاء خانواده پارامیکسوویریده عفونت را از طریق مجرای تنفسی آغاز می‌کنند. پاتوژن‌های تنفسی تنها در اپی‌تلیوم مجاری تنفسی تکثیر می‌یابند در حالی که ویروس‌های سرخک و اوریون در سراسر بدن انتشار یافته و بیماری ژنرالیزه ایجاد می‌کنند.

خصوصیات پارامیکسوویروس‌ها

مورفولوژی پارامیکسوویریده مشابه ویروس‌های آنفلوانزا است اما بزرگ‌تر و پلئومورفیک‌تر هستند. ژنوم این ویروس‌ها حاوی زنجیره منفرد RNA خطی است، برخلاف ژنوم ارتومیکسوویروس‌ها، پارامیکسوویروس‌ها قطعه قطعه نبوده و به همین علت هیچ گونه امکانی برای نوترکیبی ژنتیکی وجود ندارد، بنابراین تمام اعضاء گروه پارامیکسوویروس‌ها از لحاظ آنتی‌ژنی پایدار هستند. نوکلئوکپسید ماریچی دارند.

به طور کلی شش پروتئین ساختمانی ویروس آنفلوانزا است. مشابه پروتئین‌های ساختمانی ویروس آنفلوانزا است.

❖ نوکلئوپروتئین (NP یا N) که نوکلئوکپسید ماریچی ویروس را تشکیل می‌دهد و به عنوان مهم‌ترین پروتئین داخلی شناخته می‌شود.

❖ دو پروتئین بزرگ (L, P) به احتمال زیاد در فعالیت پلیمرز ویروس که مسئول نسخه‌برداری و همانندسازی RNA ویروس است دخالت دارد.

❖ پروتئین ماتریکس (M) که در زیر پوشش قرار دارد با NP و گلیکوپروتئین‌های سطحی در ارتباط بوده و در تجمع ویروئین دخالت دارد.

❖ گلیکوپروتئین بزرگ‌تر (HN یا H) ممکن است هر دو نوع فعالیت‌های هم‌گلوآگوتینین و نورآمینیداز را داشته باشد. این گلیکوپروتئین که مسئول اتصال ویروس به سلول میزبان است، به صورت یک تترامر در ویروئین کامل ظاهر می‌شود.

است ویروسی، باکتریال یا ترکیبی از این دو باشد. عفونت آنفلوانزا موجب افزایش حساسیت بیماران به عفونت‌های ثانویه باکتریایی می‌شود. علت این امر، اختلال عملکرد مژک‌های تنفسی و سلول‌های فاگوسیت و همچنین وجود ترشحات آلونولی فراوان و فراهم شدن محیط غنی جهت رشد باکتری‌هاست.

ج) سندرم ری^۱

سندرم ری نوعی انسفالوپاتی حاد در کودکان و نوجوانان است، علت این سندرم هنوز مشخص نیست اما آن را از عوارض عفونت‌های آنفلوانزای تیپ A و تیپ B، هرپس ویروس و واریسلا زوستر ذکر می‌کنند. به احتمال زیاد ارتباطی بین مصرف سالیسیلات‌ها و ایجاد سندرم ری وجود دارد به همین علت، در کودکان مبتلا به آنفلوانزا از مصرف سالیسیلات‌ها جهت کاهش تب باید خودداری کرد.

تشخیص آزمایشگاهی

براساس کشت سلولی و بارش‌های ایمونولوژیک برای جستجوی مستقیم آنتی‌ژن‌های ویروسی در ترشحات تنفسی انجام می‌شود.

درمان

برای درمان آنفلوانزا از ۲ دسته دارو استفاده می‌شود: یکی آمانتادین و آنالوگ آن ریمانتادین که از ورود ویروس به سلول میزبان و uncoupling شدن آن جلوگیری می‌کند. دسته دوم داروهایی هستند که روی Neur Amniidase اثر می‌گذارد مثل oseltamivir و zanamivir واکسن آنفلوانزا از ویروس‌های آنفلوانزای A و B کشته شده تشکیل شده است.

نکته مهم: تغییرات آنتی‌ژنی شیف و دریافت موجب بی‌اثر شدن واکسن‌های قبلی آنفلوانزا می‌شوند.

پارامیکسوویروس‌ها

پارامیکسوویروس‌ها مهم‌ترین عامل عفونت‌های تنفسی در شیرخواران و کودکان کم سن و سال (ویروس سین

2. respiratory syncytial Virus

1. Reyes syndrome

RNA ویروس‌ها

تفاوت RSV با سایر پارامیکسوویروس‌ها در نوکلئوکپسید کوچک‌تر و عدم وجود هم‌گلوپتینین و نورآمینیداز است. ویروس دارای پروتئین‌های اتصال‌ی است که سبب چسبیدن سلول‌ها و ایجاد سن‌سی‌شیا می‌شود که مکانیسمی برای انتقال ویروس به سایر سلول‌ها است. تشخیص RSV با جست و جوی آنتی‌ژن‌های ویروس در آسپیره نازوفارنکس انجام می‌شود. در افرادی که در معرض عفونت جدی هستند، ریبوایرین به صورت آئروسول تجویز می‌شود.

عفونت‌های ویروس اوریون

اوریون، بیماری مسری و حاد است که ویژگی اصلی آن تورم غیرچرکی یک یا هر دو غده پاروتید است. ویروس اوریون اغلب بیماری خفیفی در کودکان ایجاد می‌کند اما عوارض آن در بزرگسالان شامل مننژیت و اورکیت بوده و بسیار شایع است.

پاتوژنز و پاتولوژی و علائم بالینی

فقط یک سروتیپ از این ویروس شناخته شده است. انسان تنها میزبان طبیعی اوریون است. ویروس به وسیله قطرات تنفسی انتقال یافته و ابتدا در سلول‌های اپی‌تلیال بینی و دستگاه تنفسی فوقانی تکثیر می‌یابد و سپس با ایجاد ویرمی، به غدد بزاقی و سایر اعضای بدن (بیضه‌ها، تخمدان‌ها، پانکراس، مننژ و کلیه) انتشار می‌یابد.

حداقل یک‌سوم عفونت‌های اوریون بدون علامت هستند. مهم‌ترین ویژگی اوریون در بیماران علامت دار، بزرگ شدن غدد بزاقی است که در حدود ۵۰٪ بیماران رخ می‌دهد. علائم اولیه بیماری شامل احساس ناخوشی و بی‌اشتهایی بوده و به دنبال آن پاروتید و سایر غدد بزاقی به صورت یک‌طرفه یا دو طرفه به سرعت بزرگ می‌شوند که این بزرگ شدن معمولاً با درد همراه است. درگیری سیستم عصبی مرکزی شایع است. ویروس اوریون باعث مننژیت آسپتیک می‌شود. همچنین درگیری تخمدان‌ها و بیضه‌ها به‌خصوص پس از بلوغ شایع است.

درمان آن علامتی است. واکسن اوریون حاوی ویروس ضعیف شده است که همراه با ویروس‌های ضعیف شده سرخک و سرخچه تحت عنوان واکسن MMR در ۱۵ ماهگی تزریق می‌شود.

گلیکوپروتئین F که در ادغام پوشش ویروس با غشا سلول و فعالیت همولیزین دخالت دارد.

عفونت‌های ویروس پارا آنفلوانزا

ویروس‌های پارا آنفلوانزا پس از ویروس سن‌سی‌شیال تنفسی (RSV)، مهم‌ترین عامل بیماری‌های شدید دستگاه تنفسی در کودکان هستند. عفونت مجدد با ویروس‌های پارا آنفلوانزا شایع است.

پاتوژنز و پاتولوژی

در افراد با ایمنی طبیعی به نظر می‌رسد تکثیر ویروس محدود به اپی‌تلیوم تنفسی است. ویرمی معمولاً وجود ندارد. ۴ تیپ سرولوژیک کاملاً مجزا در جنس پارا آنفلوانزا برای انسان بیماریزا هستند. تیپ ۴ تنها بینی و گلو را گرفتار کرده و سندرم بدون عارضه سرماخوردگی معمولی را ایجاد می‌کند. اما در تیپ‌های ۱ و ۲ ویروس، عفونت گسترش یافته و حنجره و قسمت فوقانی نای را نیز درگیر می‌کند. در این صورت به بیماری کروپ (لارنگوتراکئو برونشیت) منجر می‌شود. این بیماری با تورم حنجره و نواحی مربوطه و در نتیجه انسداد مجاری تنفسی مشخص می‌شود. پنومونی و یا برونشیت (و یا هر دو) به وسیله تیپ ۳ ویروس ایجاد می‌شود. شایع‌ترین عارضه عفونت با ویروس پارا آنفلوانزا اوتیت مدیاست.

درمان: ریبوایرین

تشخیص

جداکردن و شناسایی مستقیم آنتی‌ژن‌های ویروسی در نمونه‌های به‌دست آمده از بیماران بسیار متداول است. آنتی‌ژن‌ها را می‌توان در سلول‌های ریزش یافته نازوفارنکس و با استفاده از تکنیک‌های ایمونوفلورسانس مستقیم یا غیرمستقیم شناسایی کرد. همچنین افزایش ۴ برابر یا بیشتر در تیتراژ سرمی آنتی‌بادی، نشان‌دهنده عفونت با ویروس پارا آنفلوانزا است.

عفونت‌های ویروس سن‌سی‌شیال تنفسی (RSV)

ویروس سن‌سی‌شیال تنفسی (RSV) مهم‌ترین عامل بیماری مجاری تنفسی تحتانی در شیرخواران و کودکان کم سن و سال است (پنومونی و برونشیت).

1. Croup (Laryngotracheobronchitis)

GBS ویروس شناسی

عفونت‌های ویروس سرخک (روبیولا)^۱

سرخک یک بیماری حاد و بسیار مسری است که علائم آن شامل بثورات ماکولوپاپولار، تب و علائم تنفسی است. این ویروس هم‌اکنون در ویروس‌های نورآمینیداز ندارد.

پاتوژنز و پاتولوژی

انسان تنها میزبان ویروس سرخک است. این ویروس از طریق دستگاه تنفس به بدن انسان راه یافته و پس از تکثیر اولیه در مجاری تنفسی به بافت‌های لنفاوی مجاور گسترش می‌یابد و در آنها دوباره تکثیر می‌یابد. ویروس اولیه موجب انتشار ویروس در سیستم رتیکولاندوتلیال می‌شود و پس از تکثیر در سیستم رتیکولاندوتلیال، ویروس دوباره به خون راه می‌یابد و بالاخره پس از ویروس دوم در سطوح اپی‌تلیال بدن نظیر پوست، دستگاه تنفس و ملتحمه جایگزین شده و در آنها تکثیر موضعی ویروس رخ می‌دهد. ویروس سرخک قادر است در لنفوسیت‌های T سیتوکوکسیک تکثیر یابد و این امر موجب انتشار ویروس در سراسر بدن می‌شود. سلول‌های غول پیکر چند هسته‌ای در بافت‌های لنفوئید سراسر بدن (غدد لنفاوی، لوزه‌ها و آندیس) مشاهده می‌شوند و مشخصه ضایعات سرخک هستند.

یافته‌های بالینی

عفونت در میزبان غیرایمن، اکثر اوقات علامت دار است. دوره کمون سرخک ۸ تا ۱۲ روز بوده و متعاقب آن دوره علامت دار بیماری ۷ تا ۱۱ روز ادامه می‌یابد (دوره مقدماتی ۲ تا ۴ روز و مرحله شدید بیماری ۵ تا ۷ روز طول می‌کشد).

مرحله مقدماتی سرخک با علائمی نظیر تب، عطسه، سرفه، آبریزش بینی، قرمز شدن چشم‌ها و لکه‌های کوپلیک^۲ و لنفوئیتی مشخص می‌شود. سرفه و آبریزش بینی نشان‌دهنده واکنش التهابی شدید در مخاط راه‌های تنفسی است. کنژکتیویت معمولاً همراه با فتوفوبی (ترس از نور) است. نقاط کوپلیک که پاتوگنومونیک بیماری سرخک است، به صورت زخم‌های کوچکی به رنگ آبی

و سفید روی مخاط دهانی و در مقابل دندان‌های آسیایی ظاهر می‌شوند (۲ روز پیش از ظهور بثورات ظاهر می‌شوند). این نقاط حاوی سلول‌های غول پیکر و آنتی‌ژن‌های ویروسی هستند.

بثورات پوستی به طور معمول از سر شروع شده و سپس به طور پیشرونده‌ای به طرف سینه، تنه و اندام‌ها انتشار می‌یابند.

سرخک تعدیل‌یافته^۳ در شیرخوارانی که دارای آنتی‌بادی‌های مادرزادی هستند، روی می‌دهد. دوره کمون این بیماری طولانی بوده و علائم اولیه آن خفیف است. در سرخک تعدیل یافته، نقاط کوپلیک وجود نداشته و تعداد بثورات کمتر از سرخک معمولی است. اوتیت میانی شایع‌ترین عارضه سرخک است. پنومونی شایع‌ترین عارضه خطرناک سرخک بوده و ثانویه به عفونت باکتریایی است. پنومونی سلول غول‌پیکر^۴، شکل دیگری از بیماری سرخک است که گاهی به عنوان عارضه سرخک در کودکان مبتلا به نقص ایمنی بروز می‌کند. علت این عارضه تکثیر غیر طبیعی ویروس است.

عوارض سرخک در سیستم عصبی مرکزی اغلب خطرناک هستند و شامل انسفالیت حاد و گاهی انسفالومیلیت (تخریب پروتئین پایه میلین) است.

پان انسفالیت اسکروزان تحت حاد (SSPE)^۵ یکی از عوارض نادر بیماری سرخک است که با تخریب پیشرونده مغزی همراه است که منجر به اختلالات روانی، حرکات غیر ارادی، سستی عضلات و کما می‌شود.

پیشگیری و درمان

تجویز ویتامین A برای کاهش مرگ و میر ناشی از سرخک مفید است.

نکته مهم: عفونت با ویروس سرخک، موجب ایمنی دائمی می‌شود. پیشگیری با واکسن زنده ضعیف شده است که در ۹ و ۱۶ ماهگی تزریق می‌شود.

3. modified Measles
4. Giant cell pneumonia
5. Subacute sclerosing panencephalitis

1. Measles (rubeola) virus infection
2. Koplik

RNA ویروس‌ها

شده و سپس به تنه و اندام‌ها گسترش می‌یابند. این بثورات به ندرت بیش از ۳ روز باقی می‌مانند و هیچ یک از آنها پاتوگنومونیک بیماری سرخجه محسوب نمی‌شوند. در زمان ابتلا به سرخجه، دردهای مفصلی (آرترالژی) و التهاب چند مفصلی (پلی‌آرتریت) گذرا به خصوص در خانم‌ها معمولاً شایع هستند. با وجود برخی شباهت‌ها، آرتریت سرخجه، عامل اتیولوژیک بیماری آرتریت روماتوئید نیست.

سندرم سرخجه مادرزادی

پاتوژنز و پاتولوژی و یافته‌های بالینی
ویرمی مادری که طی عفونت دوران بارداری رخ می‌دهد، ممکن است موجب آلوده شدن جفت و جنین شود. عفونت طی سه ماهه اول بارداری بسیار بحرانی است و در ۸۵ درصد موارد نقایص جنینی قابل مشاهده بروز خواهد کرد، در حالی که در سه ماهه دوم این میزان به ۱۶ درصد و در سه ماهه سوم به ۴ درصد می‌رسد.

علائم بالینی سندرم سرخجه مادرزادی را می‌توان به ۳ گروه تقسیم کرد.

- ❖ اثرات زودگذر در شیرخوار مثل تأخیر در رشد، هیپاتواسپلنومگالی و منگوانسفالیت
- ❖ علائم دائمی که ممکن است در زمان تولد آشکار بوده یا طی سال اول زندگی بروز کنند.
- ❖ اختلالات تکاملی که طی دوران کودکی و نوجوانی ظاهر می‌شوند.

تربید کلاسیک سرخجه مادرزادی عبارتند از: کاتاراکت، کری و ناهنجاری‌های قلبی. شایع‌ترین عوارض عصبی عفونت مادرزادی سرخجه، عقب‌ماندگی ذهنی است.

تشخیص آزمایشگاهی

الف. جدا کردن و شناسایی ویروس

سواب‌های نازوفارنکس و گلو، که طی ۳ تا ۴ روز اول و پس از شروع علائم تهیه می‌شوند، بهترین منابع ویروس سرخجه هستند. انواع مختلفی از کشت‌های سلولی نظیر رده‌های سلولی میمون و خرگوش جهت جدا کردن ویروس به کار می‌روند ولی ویروس سرخجه در اکثر این کشت‌ها، اثرات سیتو پاتیک نامشخص ایجاد می‌کند.

توگا ویروس‌ها

بسیاری از آربو ویروس‌ها که پاتوژن‌های عمده انسانی هستند و همچنین ویروس سرخجه در این گروه قرار دارند. ژنوم آنها زنجیره منفرد RNA است. دارای پوشش لیپیدی هستند و همگی به اتر حساسند. نوکلئوکپسید بیست وجهی دارند. ویروس سرخجه از خانواده توگا ویریده است و تنها عضو جنس روبی ویروس است. اگر چه خصوصیات مورفولوژیک و فیزیکی شیمیایی آن مشابه توگا ویروس است اما به وسیله بندپایان منتقل نمی‌شود.

ویروس سرخجه

سرخجه (سرخک آلمانی یا سرخک ۳ روزه) بیماری حاد و تب داری است که با بثورات پوستی و لنفادنوپاتی پشت لاله گوش و ناحیه پایین استخوان پس سری^۱ همراه است. این بیماری به طور مشخص کودکان و جوانان را مبتلا کرده و در بین اگزانتهم‌های شایع ویروسی، خفیف‌ترین آنها محسوب می‌شود. عفونت سرخجه در ماه‌های اول بارداری ممکن است منجر به نقایص شدیدی از جمله ناهنجاری‌های مادرزادی و عقب‌ماندگی ذهنی شود.

سرخجه پس از تولد

پاتوژنز و پاتولوژی

عفونت سرخجه در نوزادان، کودکان و بزرگسالان از مخاط مجاری تنفسی فوقانی شروع می‌شود. تکثیر اولیه ویروس به احتمال زیاد در مجاری تنفسی رخ داده و سپس ویروس در غدد لنفاوی گردن تکثیر می‌یابد. سپس ویرمی رخ داده و تا زمان تولید آنتی‌بادی این مرحله ادامه می‌یابد. تولید آنتی‌بادی، همزمان با بروز بثورات پوستی روی می‌دهد و این مسئله اساس ایمنولوژیک در پیدایش بثورات سرخجه را نشان می‌دهد. بعد از بروز ضایعات پوستی، ویروس را تنها می‌توان از نازوفارنکس به دست آورد که در آنجا به مدت چند هفته باقی می‌ماند.

یافته‌های بالینی

علائم بیماری سرخجه شامل احساس ناخوشی، تب خفیف و بثوراتی مشابه سرخک است که در اولین روز بیماری ظاهر می‌شوند. بثورات پوستی ابتدا در صورت ظاهر

1. Suboccipital

GBS ویروس‌شناسی

ب. سرولوژی

حضور IgM اختصاصی ضد سرخچه و یا افزایش تیتراژ IgG به میزان ۴ برابر بین سرم مرحله حاد و نقاهت، عفونت با ویروس سرخچه را اثبات می‌کند.

ایمنی

در حالت طبیعی، آنتی‌بادی مادری سرخچه به شکل IgG به جنین منتقل شده و به تدریج در مدت ۶ ماه پس از تولد از بین می‌رود.

نکته مهم:

❖ بیماری سرخچه، خفیف و خود محدود شونده بوده و به هیچ گونه درمان اختصاصی نیاز ندارد. تجویز ایمونوگلوبولین داخل وریدی (IG-IV) به مادر مبتلا به عفونت سرخچه، موجب حفاظت جنین در برابر عفونت سرخچه می‌شود.

❖ واکسن سرخچه حاوی ویروس زنده ضعیف شده است که به همراه واکسن‌های سرخک و اوریون (MMR) در ۱۵ ماهگی تجویز می‌شود.

رابدو ویروس‌ها (ویروس‌های)

رابدو ویروس‌ها ذراتی گلوله‌ای شکل هستند که به وسیله یک پوشش غشایی با خارهای برجسته احاطه شده‌اند. ژنوم آنها، RNA تک رشته‌ای خطی غیرسگمانته با پلاریته منفی است. همانندسازی آنها در سیتوپلاسم صورت می‌گیرد و ویرون‌ها از غشاء پلاسمایی جوانه می‌زنند. فقط یک سروتیپ از ویروس‌های وجود دارد.

پاتوژنز و پاتولوژی

ویروس‌های در عضلات و بافت همبند محل ورود، خود تکثیر می‌یابد و سپس در محل اتصال عصب به عضله، وارد اعصاب محیطی شده، درون اعصاب به گسترش خود ادامه می‌دهد تا وارد دستگاه عصبی مرکزی شود. ممکن است، ویروس‌های بدون تکثیر موضعی، مستقیم وارد دستگاه عصبی مرکزی شود. ویروس در درون مغز تکثیر می‌یابد و ممکن است سپس وارد اعصاب محیطی شود و از این طریق به غدد بزاقی و بافت‌های دیگر (پانکراس، کلیه،

قلب، شبکه و قرنیه) تکثیر یابد. بیشترین میزان ویروس، در غدد بزاقی تحت فکی دیده می‌شود.

ویروس‌های اجسام مشخصی به نام اجسام‌نگری^۱ در سلول عصبی آلوده ایجاد می‌کند. این اجسام، انکلیوزیون‌های اتوزینوفیلیک داخل سیتوپلاسمی هستند. اجسام‌نگری مملو از نوکلئوکسپیدهای ویروسی بوده و برای‌های اختصاصی هستند.

یافته‌های بالینی

های به طور عمده بیماری حیوانات است و انتقال آن به انسان به وسیله گاز گرفتن حیوان‌ها و یا تماس با بزاق حیوان مبتلا صورت می‌گیرد. این بیماری انسفالیت حاد، برق‌آسا و کشنده‌ای ایجاد می‌کند. در اصل دوره کمون در انسان یک تا دو ماه است اما می‌تواند از یک هفته تا چندین سال متغیر باشد. دوره کمون معمولاً در کودکان کوتاه‌تر از بزرگسالان است. طیف علائم بالینی آن را می‌توان به سه فاز تقسیم کرد:

❖ **مرحله پیش‌درآمد:** ۲ تا ۱۰ روز طول می‌کشد و می‌تواند با هر یک از علائم غیراختصاصی زیر تظاهر کند: بی‌حالی، بی‌اشتهایی، سردرد، فتوفوبی، تهوع و استفراغ، گلودرد و تب.

❖ **مرحله حاد عصبی:** ۲ تا ۷ روز طول می‌کشد. علائم اختلال کارکرد عصبی همچون عصبی شدن، ریزش اشک، گشاد شدن مردمک‌ها، اضطراب، توهّم و رفتار غیرطبیعی بروز می‌کند. فعالیت بیش از حد سیستم سمپاتیک نظیر گشاد شدن مردمک‌ها و افزایش بزاق و تعریق و هیدروفوبیا (ترس از آب) نیز مشاهده می‌شود. عمل بلع سبب تشدید اسپاسم دردناک عضلات گلو می‌شود.

❖ **مرحله تشنج، اغما و مرگ:** فلج تنفسی دلیل اصلی مرگ در افراد مبتلا است.

تشخیص آزمایشگاهی

الف) آنتی‌ژن‌ها و اسیدهای نوکلئیک‌های: سریع‌ترین و دقیق‌ترین شیوه شناسایی ویروس‌های، بررسی نسوج آلوده به وسیله رنگ‌آمیزی ایمونوفلورسانس یا ایمونوپراکسیداز با استفاده از آنتی‌بادی‌های مونوکلونال ضد

1. Negri bodies
2. Prodromal

RNA ویروس‌ها

روتاویروس‌ها شایع‌ترین عامل اسهال در شیرخواران و کودکان هستند اما در بزرگسالان به ندرت سبب اسهال می‌شوند. علائم مشخصه آن شامل اسهال غیرخونی، تب، درد شکم، استفراغ و در نهایت دهیدراتاسیون است.

تشخیص آزمایشگاهی: مشاهده ویروس در مدفوع در اوایل بیماری و هنگام افزایش تیتراژ آنتی‌بادی صورت می‌گیرد.

نکته مهم: ژنوم روتاویروس‌ها ۱۱ قطعه و سایر رتروویروس‌ها ۱۰ قطعه دارند. تشخیص آزمایشگاهی با مشاهده ویروس در مدفوع در اوایل بیماری و هنگام افزایش تیتراژ آنتی‌بادی صورت می‌گیرد. ویروس موجود در مدفوع را می‌توان با روش الایزا (ELISA) شناسایی کرد. درمان گاستروانتریت به صورت حمایتی بوده و شامل تأمین آب و الکترولیت‌های از دست رفته است.

اوربی ویروس‌ها

اوربی ویروس‌ها، یک جنس از خانواده رتروویروس‌ها هستند که قادرند حشرات را آلوده کنند و برخی از آنها از این طریق به مهره‌داران نیز انتقال می‌یابند. هیچ یک از سروتیپ‌های این ویروس قادر به ایجاد بیماری‌های شدید در انسان نیستند اما ممکن است در ایجاد تب‌های خفیف دخالت داشته باشند. سروتیپ‌هایی از این ویروس که در حیوانات بیماری‌های خطرناک ایجاد می‌کنند شامل ویروس‌های زبان آبی در گوسفند^۱ و بیماری اسب آفریقایی^۲ است و عامل تب کنه‌ای کلرادو در انسان می‌باشند.

کالسی ویروس‌ها

علاوه بر روتاویروس‌ها و آدنوویروس‌های غیرقابل کشت، اعضای خانواده کالسی ویریده نیز از عوامل مهم گاستروانتریت در انسان‌ها هستند. ویریون بیست‌وجهی دارند. ویروس به شکل فنجان بوده و در سطح آن فرو رفتگی‌هایی مشاهده می‌شود. ژنوم آنها RNA تک‌ رشته‌ای خطی، مثبت و بدون قطعه است. پوشش ندارند و تکثیر آنها در سیتوپلاسم صورت می‌گیرد. پاتوژن عمده انسانی شامل ویروس نورواک است که عامل ایجاد گاستروانتریت حاد اپیدمیک است.

1. bluetongue Virus of sheep
2. African horse sickness virus

هاری است. تشخیص پاتولوژیک قطعی هاری بر پایه یافتن اجسام نگری در مغز یا نخاع است.

ب) جداسازی ویروس: تزریق بافت نمونه برداری شده به داخل مغز موش و مشاهده علائم آن.

درمان

درمان ضدویروسی وجود ندارد. بعد از تماس با ویروس باید هم از ایمونوگلوبولین انسانی ضد هاری و هم واکسن هاری استفاده کرد. واکسن مورد استفاده، دارای ویروس غیرفعال است که در سلول‌های دیپلوئید انسانی کشت داده شده است. وقتی که علائم هاری ظاهر می‌شوند، گلوبولین انسانی ضد هاری و یا واکسن مؤثر نیستند.

رتروویروس‌ها

ویروس‌هایی با اندازه متوسط و بدون پوشش که در برابر اثر و حرارت مقاوم بوده و دارای کپسیدی با تقارن بیست‌وجهی هستند، ژنوم ویروس RNA مضاعف خطی و قطعه قطعه است. پس از تکثیر ویروس در سیتوپلاسم قطعات ژنومی به راحتی دچار نوترکیبی می‌شوند.

نکته مهم: رتروویروس هم RNA دورشته‌ای و هم کپسید دولایه‌ای دارد.

روتا ویروس‌ها

مهم‌ترین پاتوژن انسانی این خانواده هستند که ظاهری چرخ مانند دارند و عامل گاستروانتریت در انسان و به ویژه در اطفال هستند. روتاویروس‌ها بدون آنکه روی مخاط معده و کولون تأثیری داشته باشند، سلول‌های موجود در پرزهای روده باریک را آلوده می‌کنند. این ویروس‌ها در سیتوپلاسم سلول‌های روده تکثیر یافته و انتقال مواد غذایی را در این سلول‌ها مختل می‌کنند. روتاویروس‌ها انتروتوکسینی تولید می‌کنند که باعث افزایش ترشح آب و الکترولیت از سلول‌های روده‌ای می‌شود. اسهال ایجاد شده به وسیله روتاویروس‌ها ممکن است به علت جذب ناقص سدیم و گلوکز باشد، زیرا سلول‌های آسیب دیده پرزدار به وسیله سلول‌های نابالغ کریپت که قادر به جذب مواد نیستند جایگزین می‌شوند.

GBS ویروس‌شناسی

سؤالات فصل نوزدهم

۱. عامل بیماری دست و پا و صورت (Hand, Foot and Mouth) کدام ویروس است؟ (شهریور ۹۰)
الف) B19 (ب) سرخک (measles) (ج) کوکساکسی A (د) پاپیلوما
۲. ژنوم RNA تک‌رشته‌ای ممتد در کدام یک از ویروس‌های زیر وجود دارد؟ (شهریور ۹۰)
الف) روتا (Rota) (ب) اوریون (mumps) (ج) ب ۱۹ (B19) (د) آنفلوانزا (Influenza)
۳. کدام یک از ویروس‌های زیر دارای ژنوم RNA دو زنجیره‌ای قطعه قطعه می‌باشند؟ (اسفند ۹۰)
الف) روتا (ب) آنفلوانزا (ج) پولیو (د) سرخک
۴. نوتریتیوی ژنتیکی در کدامیک از ویروس‌های زیر اتفاق می‌افتد؟ (اسفند ۹۰)
الف) پاراآنفلوانزا (ب) آنفلوانزا (ج) سرخجه (د) سرخک
۵. وجود انکلوژن بادی در سلول‌های آلوده برای تشخیص کدامیک از بیماری‌های ویروسی زیر کاربرد دارد؟ (شهریور ۹۱)
الف) ایدز (ب) تب زرد (ج) هاری (د) فلج اطفال
۶. کدام یک از ویروس‌های زیر عامل ورم ملتحمه چشم مسری (Conjunctivitis) است؟ (شهریور ۹۱)
الف) کوکساکسی (ب) B19 (ج) پولیوما (د) پاراآنفلوانزا
۷. کدامیک از ویروس‌های زیر می‌تواند گلبول‌های قرمز را آگلوتینه کند؟ (اسفند ۹۱)
الف) سیتومگالوویروس (ب) ویروس سن سی‌شیال تنفسی (ج) سرخک (د) پولیو
۸. کدامیک از ویروس‌های زیر عامل بیماری هربانزین است؟ (اسفند ۹۱)
الف) کوکساکسی (ب) آدنو (ج) اکو (د) آنترروویروس سروتیپ ۷۲
۹. کدامیک از ویروس‌های زیر ژنوم RNA تک‌رشته‌ای با پلاریته منفی دارد؟ (شهریور ۹۲)
الف) اکو (ب) اوریون (ج) کرونا (د) HTLV-I
۱۰. روش Hemagglutination Inhibition (HI) در تشخیص عفونت با کدامیک از ویروس‌های زیر کاربرد دارد؟ (شهریور ۹۲)
الف) ویروس سن سی‌شیال تنفسی (ب) پولیو (ج) سرخجه (د) CMV
۱۱. آنزیم پروتئاز فورین کدامیک از پروتئین‌های ویروس آنفلوانزا را می‌شکند؟ (اسفند ۹۲)
الف) هم‌گلوتنین (ب) نورامینیداز (ج) نوکلئوپروتئین (د) پلی‌مراز A
۱۲. عامل بیماری سارس (SARS) جزء کدامیک از خانواده‌های ویروسی زیر است؟ (اسفند ۹۲)
الف) کروناویریده (ب) رتروویریده (ج) رترو ویریده (د) آرتروویریده

ویروس‌ها RNA

۱۳. بیماری شبه سیاه‌سرفه (Pertosis Linke syndrome) توسط کدام یک از ویروس‌های زیر عارض می‌شود؟
 الف) B19 (ب) پارا آنفلوانزا (د) اکو (ج) آدنو
۱۴. کدام یک از ویروس‌های زیر عامل گاستروآنتریت در کودکان است؟
 الف) روتاویروس (ب) B19 (پاروویروس) (د) رینوویروس (ج) مولوسکوم کنتاجیازوم
۱۵. عامل بیماری ایولا (Ebola) جک‌داکیگم‌لیکولیزوس‌های زیر ایجاد می‌شود؟
 الف) رابندو ویریده (ب) فیلوویریده (د) آدنوویریده (ج) پارامیکسوویریده
۱۶. کدام یک از مولکول‌های زیر گیرنده (Receptor) ویروس HIV/AIDS در لنفوسیت‌ها می‌باشد؟
 الف) ICAM-1 (ب) هپارین سولفات (د) اسید سیالیک (ج) CD4
۱۷. پدیده نوترتیبی (Reassortment) در ژنوم کدام یک از ویروس‌های زیر اتفاق می‌افتد؟
 الف) پولیوویروس (ب) ویروس پارا آنفلوانزا (د) ویروس سرخک (ج) ویروس آنفلوانزا
۱۸. کدام یک از ویروس‌های زیر ژنوم قطعه‌قطعه دارد؟
 الف) روتا (ب) سرخک (د) پولیو (ج) پارو
۱۹. بیماری پلوروداینی (Pleurodynia) توسط کدام یک از ویروس‌های زیر ایجاد می‌شود؟
 الف) کورونایروس (ب) پاروویروس B19 (د) آدنوویروس (ج) کوکسکی ویروس B
۲۰. ژنوم کدام یک از ویروس‌های زیر به صورت دیپلوئید است؟
 الف) ویروس واکسینیا (ب) HIV (د) آدنوویروس (ج) رتوویروس

پاسخ‌نامه فصل نوزدهم

الف	ب	ج	د	۵	الف	ب	ج	د	۴	الف	ب	ج	د	۳	الف	ب	ج	د	۲	الف	ب	ج	د	۱
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
الف	ب	ج	د	۱۰	الف	ب	ج	د	۹	الف	ب	ج	د	۸	الف	ب	ج	د	۷	الف	ب	ج	د	۶
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
الف	ب	ج	د	۱۵	الف	ب	ج	د	۱۴	الف	ب	ج	د	۱۳	الف	ب	ج	د	۱۲	الف	ب	ج	د	۱۱
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
الف	ب	ج	د	۲۰	الف	ب	ج	د	۱۹	الف	ب	ج	د	۱۸	الف	ب	ج	د	۱۷	الف	ب	ج	د	۱۶
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

فصل ۲۰

ویروس‌های هپاتیت

ویروس‌های هپاتیت

نشان‌دهنده عفونت اخیر هپاتیت A است و حداکثر ۴ تا ۶ ماه بعد از عفونت، مثبت است.

ویروس هپاتیت A در برابر اسید ۲۰٪ ($\text{pH}=1$) و به مدت ۲ ساعت) و حرارت (60°C درجه به مدت ۱ ساعت) مقاوم است و می‌تواند عفونت‌زایی خود را به مدت حداقل ۱ ماه پس از خشک شدن و نگهداری در دمای 25°C و رطوبت نسبی ۴۲٪ یا سال‌ها در دمای 20°C - حفظ کند. به‌وسیله اتوکلاو (121°C به مدت ۲۰') یا جوشاندن در آب به مدت ۵ دقیقه، حرارت خشک (180°C)، به مدت ۱ ساعت، اشعه فرابنفش (۱ دقیقه با توان ۱/۱ وات)، استفاده از فرمالین (غلظت یک در چهار هزار به مدت ۳ روز و در دمای 37°C) و یا کلر (۱۰ تا ۱۵ ppm به مدت ۳۰ دقیقه)، حرارت دادن غذا تا دمای بیش از 85°C (180°C) درجه فارنهایت) و ضدعفونی کردن وسایل با هیپوکلریت سدیم، می‌توان ویروس هپاتیت A را غیر فعال کرد. با استفاده از روش‌های حساس سروولوژی و واکنش زنجیرهای پلیمرز (PCR) می‌توان HAV را در مدفوع و سایر نمونه‌ها شناسایی کرد و آنتی‌بادی اختصاصی موجود در سرم را اندازه‌گیری کرد. رده‌های سلولی پریمات‌ها به رشد آنها در محیط کشت کمک می‌کنند.

هپاتیت A در کشورهایی که غذاهای دریایی خام مانند صدف خام استفاده می‌کنند مثل ژاپن، از راه غذا به بدن منتقل می‌شود ولی در بیشتر مناطق دیگر آب آلوده در بیماری‌زایی دخیل است.

ویروس هپاتیت B

عامل هپاتیت سرمی بوده و در خانواده هپادنا ویروس قرار می‌گیرد. HBV موجب عفونت‌های مزمن به‌ویژه در اطفال می‌شود و عامل عمده‌ای در بروز بیماری‌های

هپاتیت ویروسی یک بیماری سیستمیک است که به طور عمده کبد را گرفتار می‌سازد. بیشتر موارد هپاتیت حاد برای کودکان و بزرگسالان به وسیله هپاتیت A (HAV)، (هپاتیت عفونی)، هپاتیت B (HBV) (هپاتیت سرمی)، هپاتیت C (HCV) (عامل شایع هپاتیت پس از انتقال خون) و هپاتیت E (HEV) که از طریق دستگاه گوارش منتقل می‌شود، ایجاد می‌شوند.

ویروس‌های دیگر همچون: ویروس تب زرد، سیتومگالوویروس، ویروس ایشتاین بار، ویروس هرپس - سیمپلکس، ویروس روبثولا (سرخک) و انتروویروس‌ها نیز شناخته شده‌اند که عامل ایجاد هپاتیت اسپورادیک هستند.

ویروس‌های هپاتیت باعث ایجاد التهاب کبد و علائمی نظیر تب، اختلالات گوارشی (تهوع، استفراغ و یرقان) می‌شوند.

صرف‌نظر از نوع ویروس، ضایعات سیتوپاتولوژی ایجاد شده در کبد در طول دوره حاد بیماری مشابه یکدیگر است.

ویروس هپاتیت A

کروی، دارای قطر ۲۷ تا ۳۲ نانومتر است و تقارن مکعبی دارد. ژنوم آن از نوع زنجیره منفرد RNA خطی به اندازه ۷/۵kb است. پیش از این به عنوان انتروویروس ۷۲ شناخته می‌شد اما به علت تمایز توالی نوکلئوتیدها و اسیدهای آمینه، در جنس جدیدی از پیکورنا ویروس‌ها به نام هپاتوویروس قرار دارد. انتقال مدفوعی - دهانی داشته، شیوع بالایی دارد و خاصیت سرطان‌زایی ندارد. مقاوم به حرارت و اسید است. آنتی‌بادی ضد HAV از نوع IgM،

ویروس‌های هیپاتیت

الگوی برای نسخه‌برداری mRNAهای ویروسی عمل می‌کند که یکی از آنها RNA پره ژنوم (۳/۵۴b) است. آنزیم پلیمراز، در هسته مرکزی ویرون، رونوشت برداری از ژنوم را آغاز کرده و با روش نسخه‌برداری معکوس، زنجیره منفی DNA را به وجود می‌آورد. این آنزیم، سنتز زنجیره مثبت DNA را آغاز می‌کند اما توانایی کامل کردن آن را ندارد. هسته‌های مرکزی ویروس با جوانه‌زدن از غشاهای پره گلژی، پوشش‌های HBsAg را بدست می‌آورند و پس از آن ممکن است از سلول میزبان خارج شوند. گاهی هسته‌های مرکزی به هسته سلول انتقال یافته و دور جدیدی از تکثیر ویروس را در همان سلول آغاز می‌کنند.

نکته مهم: تنها هیپاتیتی که ژنوم آن DNA است هیپاتیت B و تنها ویروس DNA داری که دارای آنزیم ترانس کریپتاز معکوس است هیپاتیت B است.

هیپاتیت C

این ویروس دارای زنجیره منفرد مثبت RNA بوده و در خانواده فلاوی ویریده و جنس هپاسی ویروس قرار دارد. HCV عامل اکثر موارد هیپاتیت B A-non non به دنبال تزریق خون است. ۷۰ تا ۹۰ درصد بیماران آلوده به این ویروس، دچار هیپاتیت مزمن می‌شوند که ۱۰ تا ۲۰ درصد از آنها در معرض خطر ابتلا به هیپاتیت مزمن فعال و سیروز هستند. این ویروس طی دوره عفونت مزمن، دچار تغییراتی در توالی ژنی خود می‌شود.

هیپاتیت D

ویروس دلتا در خون به وسیله پوششی از HBsAg احاطه شده است. ژنوم HDV دارای RNA با اندازه ۱/۷kb است و هیچ گونه شباهتی با ژنوم HBV ندارد. ژنوم آن تک‌ رشته‌ای، حلقوی و دارای RNA منفی است. این عامل کوچک‌ترین پاتوژن شناخته شده انسانی است و شبیه زیر گروه‌های گیاهی ویروس‌ها (ویروئیدها) است.

کبدی و کارسینوم هپاتوسلولار در این افراد است. سطح خارجی یا پوشش ویروس حاوی HBsAg است که در اطراف هسته نوکلئوکسپید داخلی که ۲۷ نانومتر قطر داشته و حاوی HbcAg است، قرار می‌گیرد. قطعه‌ای از DNA حلقوی این ویروس به صورت تک رشته‌ای است. ژنوم HBV از زنجیره مضاعف DNA حلقوی تشکیل شده است.

اندازه ژنوم ۳/۲kbp است، در ویرون زنجیره DNA منفی طول کامل دارد اما طول زنجیره مثبت کوتاه‌تر است و باید قبل از شروع چرخه تکثیر کامل شود. پوشش دارای HBsAg و لیپید است. ۴ قالب خواندنی باز، ۷ پلی‌پپتید ویروسی را رمزگذاری می‌کنند. این پلی‌پپتیدها شامل پروتئین‌های ساختمانی سطحی و هسته مرکزی ویرون، یک عامل کوچک فعال کننده سیستم کپی‌بردار (x) و یک پلی‌مراز بزرگ (p) که از DNA پلیمراز، ترانس کریپتاز معکوس و فعال کننده‌های RNaseH تشکیل شده، هستند. ژن HBsAg، S را رمزگذاری می‌کند و ژن C نیز HbcAg و HBeAg را رمزگذاری می‌کند.

HBeAg یکی از نشانگرهای سرولوژیک عفونت HBV است که به سهولت قابل شناسایی است، این آنتی‌ژن همزمان با HBsAg یا مدت کوتاهی پس از آن پدیدار می‌شود و پیدایش آن از لحاظ زمانی مصادف با سطح بالایی از همانندسازی ویروس بوده و بازتابی از وجود ویرون‌های دست‌نخورده در گردش و DNA ویروس هیپاتیت B است.

پایدار بودن HBsAg همواره به معنای پایدار بودن کل ذره عفونی نیست، اما هر دو در دمای ۲۰°C به مدت بیست سال پایدار مانده و در برابر انجماد و ذوب شدن‌های مکرر مقاوم هستند.

ویرون عفونی به سطح سلول اتصال یافته سپس، پوشش آن برداشته می‌شود. داخل هسته سلول، زنجیره مضاعف ناقص ژنوم ویروس به شکل حلقه محکم و بسته‌ای از زنجیره مضاعف DNA درآمده و به عنوان

1. Open reading frame

GBS ویروس شناسی

هیپاتیت E

ویروس آن از راه گوارشی منتقل می‌شود و در کشورهای در حال توسعه که گاهی ذخایر آب آشامیدنی با مدفوع آلوده می‌شوند موجب اپیدمی می‌گردد. این ویروس خصوصیات بیوفیزیکی خانواده کالسی ویروس‌ها را دارد. ژنوم آن دارای زنجیره منفرد مثبت RNA با اندازه ۷/۶ kb است.

هیپاتیت G

یکی دیگر از انواع ویروس‌های هیپاتیت است که از خانواده تلادوی ویروس بود. و یک ویروس با RNA تک‌رشته‌ای است که از طریق تزریقی و انتقال خون منتقل می‌شود. این ویروس در میان مبتلایان به ایدز شایع است. عفونت پایدار با این ویروس شایع است اما بیماری مزمن نمی‌شود.

آنتی ژن دلتا به وسیله RNA ویروس هیپاتیت D رمزگذاری می‌شود و از آنتی ژن‌های HBV کاملاً مجزا است. ویروس ناقص HDV، برای عفونت‌زایی به پوششی از HBsAg نیاز دارد و در اکثر مواردی که عفونت‌های HBV شدید هستند، یافت می‌شود. از آنجایی که این ویروس تنها در حضور عفونت HBV قادر است فرد را آلوده کند، بنابراین عفونت حاد نوع D با عفونت HBV همزمان^۱ بوده یا بر روی عفونت مزمن این ویروس اضافه می‌شود.^۲

1. Co infection
2. Super infection

خصوصیات اپیدمیولوژیک و بالینی هیپاتیت‌های ویروسی تیپ A، B و C

هیپاتیت ویروسی تیپ C	هیپاتیت ویروسی تیپ B	هیپاتیت ویروسی تیپ A	
دوره کمون	۱۸۰-۵۰ روز (متوسط ۹۰-۶۰)	۵۰-۱۰ روز (متوسط ۳۰-۲۵)	
توزیع سنی	بزرگسالان ^۲	کودکان ^۱ و بزرگسالان جوان	
بروز فصلی	در تمام سال	در تمام سال، اما اوج آن در فصل پاییز است.	
راه انتقال	به طور عمده تزریقی	به طور عمده مدفوعی-دهانی	
وجود ویروس در خون	ماه‌ها تا سال‌ها	از دو هفته قبل تا کمتر از یک هفته بعد از بروز یرقان	
مدفوع	احتمالاً وجود ندارد	از دو هفته قبل تا دو هفته پس از بروز یرقان	
ادرار	احتمالاً وجود ندارد	نادر	

ویروس‌های هپاتیت

هپاتیت ویروسی تیپ C	هپاتیت ویروسی تیپ II	هپاتیت ویروسی تیپ A	بزازق، مایع جنسی
مشخص نیست	اغلب وجود دارد	نادر (بزازقی)	
عوارضات بالینی و آزمایشگاهی			
تدریجی	تدریجی	ناگهانی	شروع بیماری
کمتر شایع	کمتر شایع	شایع	تب بیش از ۳۸C (۱۰۰/۴F)
۱-۶ ماه	۱-۶ ماه	۱-۳ هفته	مدت بالا بودن ترانس آمینازها
نرمال تا کمی افزایش یافته	نرمال تا کمی افزایش یافته	افزایش یافته	ایمونوگلوبولین‌ها (سطح IgM)
احتمال مزمن شدن در ۵۰ درصد یا بیشتر موارد	احتمال مزمن شدن در ۵-۱۰ درصد موارد	غیرشایع، تمایل به مزمن شدن ندارد.	عوارض
۰/۵ تا یک درصد	کمتر از یک تا دو درصد	کمتر از ۰/۵ درصد موارد	میزان مرگ و میر (موارد ایکتریک)
وجود ندارد	وجود دارد	وجود ندارد.	HBsAg
؟	دارد	دارد	ایمنی: هم‌تیپ
ندارد	ندارد	ندارد	غیر هم‌تیپ
؟	احتمالاً تا پایان عمر	تا پایان عمر	مدت
؟	فقط در صورتی که گاماگلوبولین قدرت کافی ضد HBV داشته باشد، از بروز یرقان جلوگیری می‌کند.	همیشه مانع از بروز یرقان می‌شود.	پیشگیری با ایمونوگلوبولین عضلانی (IG، گاماگلوبولین، ISG)

GBS ویروس شناسی

پاتولوژی

در کبد بیماران مبتلا به هپاتیت در زیر میکروسکوپ الکترونی، نقاط کوچکی از دژنراسانس سلول‌های کبدی همراه با نکروز آنها، واکنش‌های التهابی منتشر در لوبول‌ها و تخریب طناب‌های سلول کبدی مشاهده می‌شود. این تغییرات:

« هپاتیت غیر ایکتریک در کودکان شایع است.

« در گروه سنی ۱۵-۲۹ سال، هپاتیت B و C اغلب با مصرف داروهای مخدر وریدی و رفتار نامناسب جنسی همراه است. بیماران مبتلا به هپاتیت متعاقب انتقال خون، معمولاً سنی بیشتر از ۲۹ سال دارند.

پارانشیمی با هیپرپلازی سلول‌های رتیکولاندوتلیال (کوپفر)، ارتشاح سلول‌های تک‌هسته‌ای در اطراف ناحیه پورت و تخریب سلول‌های کبدی همراه است. در مراحل

بعدی، ماکروفاژهای حاوی لیپوفوشین در مجاورت سلول‌های کبدی تخریب شده، تجمع می‌یابند که گاهی به انسداد مجاری صفراوی نیز می‌انجامد. این بیماری (هپاتیت ویروسی) به‌طور اسپورادیک رخ داده و با غیرطبیعی بودن مقادیر آنزیم‌های کبدی و هیاتومگالی مشخص می‌شود.

ویروس‌های HBV و HCV (به احتمال زیاد به صورت غیر مستقیم) در ایجاد کارسینوم هپاتوسلولار دخالت دارند. بروز سرطان کبد اغلب چندین سال (۶۰-۱۵ سال) پس از برقراری عفونت مزمن رخ می‌دهد.

علائم بالینی

یرقان در هپاتیت ویروسی اغلب پس از علائم گوارشی نظیر تهوع، استفراغ، بی‌اشتهایی و تب خفیف ظاهر می‌شود. هپاتیت بدون یرقان شایع‌تر است.

تظاهرات خارج کبدی هپاتیت ویروسی

« علائمی شبیه بیماری سرم که به‌طور موقتی ظاهر می‌شوند و شامل تب، بثورات پوستی و پلی آرتریت هستند.

« واسکولیت نکروزان (پلی آرتریت ندوزا)

« گلوMERونفریت

احتمال دارد این علائم ناشی از وجود کمپلکس‌های ایمنی در خون بیمار باشد. تظاهرات خارج کبدی در

عفونت‌های HAV غیرمعمول هستند.

از مدت زمان دوره کمون به علت متغیر بودن آن به عنوان شاخص برای تمایز انواع مختلف هپاتیت ویروسی نمی‌توان استفاده کرد.

این بیماری بدون عارضه تا ده هفته یا بیش از آن ادامه می‌یابد.

نارسایی کبد با HCV شایع‌ترین علت پیوند کبد در بزرگسالان است.

خصوصیات آزمایشگاهی

به کمک بیوپسی کبد می‌توان هپاتیت را تشخیص داد. تست‌هایی که فعالیت غیرطبیعی کبد را نشان می‌دهند (نظیر آلانین ترانسفراز «ALT» و بیلی‌روبین) به همراه یافته‌های بالینی پاتولوژیک و اپیدمیولوژیک تشخیص بیماری را مسجل می‌کنند.

اپیدمیولوژی

هپاتیت A

HAV: در تمام نقاط دنیا پراکنده است و ابتلا به آن در خانواده‌ها، اردوگاه‌های تابستانی، مراکز عمومی، واحدهای مراقبت ویژه نوزادان و در بین سربازان شایع است. مهم‌ترین راه انتقال ویروس، راه مدفوعی - دهانی و از طریق تماس نزدیک است.

در امریکا، ۳۳ درصد جمعیت دارای آنتی‌بادی‌های HAV هستند. شیوع این آنتی‌بادی به‌طور مستقیم با سن فرد ارتباط دارد. به گونه‌ای که ۱۰٪ افراد کمتر از ده سال، ۱۸٪ افراد ۲۰-۲۹ سال، ۴۹٪ افراد ۴۰ تا ۴۹ سال و ۷۵٪ افراد بالاتر از ۷۰ سال دارای آنتی‌بادی‌های ضد HAV هستند. میزان شیوع آنتی‌بادی‌های سرمی در جوامع با سطح اقتصادی اجتماعی پایین‌تر، بیشتر است.

HBV: در تمام نقاط جهان پراکنده است. اکثر افرادی که در سنین کودکی به این ویروس آلوده می‌شوند، دچار عفونت شده و در سنین بزرگسالی در معرض ابتلا به نارسایی کبد و کارسینوم هپاتوسلولار هستند.

ویروس‌های هپاتیت

نتایج آزمون	تفسیر
مثبت شدن آنتی‌بادی ضد HAV از نوع IgM	عفونت حاد HAV
مثبت شدن آنتی‌بادی ضد HAV از نوع IgG	عفونت قبلی با HAV
مثبت شدن آنتی‌بادی ضد HCV	عفونت فعلی یا قبلی با HCV
مثبت شدن آنتی‌بادی ضد HDV از HBs	عفونت با HDV
مثبت شدن آنتی‌بادی ضد HDV، مثبت شدن IgM ضد HBC	عفونت همزمان با HDV و HBV
مثبت شدن آنتی‌بادی ضد HDV، مثبت شدن آنتی‌بادی IgM ضد HBs و مثبت شدن آنتی‌ژن HBs	سوار شدن عفونت HDV روی عفونت مزمن HBV

تفسیر شاخص‌های سرولوژیک HBV در بیماران مبتلا به هپاتیت

نتیجه آزمایش‌ها	Anti-HBc	Anti-HBs	HBsAg
عفونت حاد HBV در مراحل اولیه. برای اثبات تشخیص، باید واکنش غیراختصاصی رد شود.	منفی	منفی	مثبت
عفونت HBV حاد یا مزمن (به کمک IgM اختصاصی anti-HBc می‌توان آنها را از یکدیگر افتراق داد). میزان عفونت‌زایی (همانندسازی ویروس) با تعیین مقدار HBeAg یا DNA HBV تعیین می‌شود.	مثبت	(±)	مثبت
نشان دهنده عفونت قبلی با HBV و ایمنی در برابر آن است.	مثبت	مثبت	منفی
احتمالات عبارتند از: عفونت HBV در گذشته دور، ناقل HBV (در مقادیر کم ویروس)، دوره پنجره از ناپدید شدن HBsAg تا ظهور anti-HBs، واکنش مثبت کاذب یا غیر اختصاصی. باید به شناسایی anti-HBc از نوع IgM اقدام کرد و واکسیناسیون را نیز در نظر داشت. در صورت وجود این آنتی‌بادی، anti-HBe میزان واکنش‌دهی آن را مشخص می‌کند.	مثبت	منفی	منفی
عامل عفونی دیگر، مسمومیت کبدی، اختلال سیستم ایمنی، بیماری ارثی کبد و بیماری‌های مجاری صفراوی را باید در نظر داشت.	منفی	منفی	منفی
پاسخ فرد در برابر واکسیناسیون	منفی	مثبت	منفی

GBS ویروس شناسی

دوره کمون عفونت HDV بین ۲ تا ۱۲ هفته است. تاکنون ۲ طرح ایدمیولوژیک از عفونت دلتا شناخته شده است. و این مدت در ناقلین هپاتیت B که دچار عفونت اضافه شده‌اند، کوتاه‌تر از موارد همزمان HDV و HBV است. در کشورهای حاشیه دریای مدیترانه، بیماری ناشی از هپاتیت D در بین افراد مبتلا به هپاتیت B اندمیک بوده و اکثر عفونت‌ها از طریق تماس جنسی انتقال می‌یابند. اما در مناطق غیراندمیک، نظیر امریکا و شمال اروپا، عفونت دلتا اغلب در افرادی که به طور مکرر خون یا فرآورده‌های خونی دریافت می‌کنند، دیده می‌شود.

درمان

اینترفرون آلفای نو ترکیب برای درمان موارد مزمن هپاتیت‌های B و C به کار می‌رود و اثربخشی آن به اثبات رسیده است.

لامی وودین یک مهارکننده ترانس کریپتاز معکوس است که سطح DNA ویروس HBV را در خون کاهش می‌دهد اما با قطع درمان، تکثیر ویروس به طور مجدد آغاز می‌شود.

پیوند کبدی ارتوتروپیک در درمان آسیب کبدی پیشرفته ناشی از هپاتیت B و C توصیه می‌شود.

پیشگیری و کنترل

الف. رعایت اصول بهداشتی

استفاده از روپوش و ماسک و محافظ‌های چشمی حین کار و ضدعفونی کردن وسایل فلزی در اتوکلاو و یا به وسیله گاز اکسیداتیلن.

ب. هپاتیت ویروسی تیپ A

واکسن حاوی ویروس غیرفعال، ایمن و مور بوده و برای افراد بالای ۲ سال تجویز می‌شود.

ج. هپاتیت ویروسی تیپ B

واکسن آن را از خالص سازی HBsAg (ذرات ۲۲ نانومتری) که از افراد ناقل ویروس تهیه شده و تحت تأثیر عوامل غیرفعال کننده (نظیر اوره، گرما) قرار گرفته است،

افرادی که از داروهای تزریقی غیرمجاز استفاده می‌کنند، افرادی که در مراکز عمومی زندگی می‌کنند، کارکنان مراکز بهداشتی، بیمارانی که به طور مکرر خون دریافت می‌کنند، گیرندگان پیوند، بیماران و کارکنان بخش همودیالیز، افرادی که روابط بی‌بندوبار جنسی دارند و نوزادانی که از مادران مبتلا به HBV متولد شده‌اند، به طور یقین در معرض خطر بیشتری هستند.

HBsAg را می‌توان علاوه بر خون، در بزاق، ترشحات نازوفارنگس، مایع منی، خون قاعدگی و ترشحات واژن نیز یافت.

دوره کمون بیماری هپاتیت B حدود ۵۰ تا ۱۸۰ روز و به طور متوسط بین ۶۰ تا ۹۰ روز است. به نظر می‌رسد دوز HBV و راه انتقال آن بر طول دوره کمون تأثیر دارند؛ به گونه‌ای که در بیمارانی که دوز کمتری دریافت کرده‌اند، دوره کمون طولانی‌تر است.

هپاتیت B ۳ نوع آنتی ژن دارد:

◀ HBsAg: که همان پوشینه است و در تشخیص آزمایشگاهی اهمیت فراوان دارد.

◀ HBeAg و HBeAg-: که در انتقال اهمیت دارد.

HCV: در سرتاسر دنیا به طور گسترده وجود دارد. ۳٪ جمعیت جهان با این ویروس آلوده‌اند. در برخی مناطق آفریقا میزان آلودگی به ۱۰٪ می‌رسد. در امریکای جنوبی و آسیا نیز از شیوع بسیار بالایی برخوردار است. راه پوستی، مسیر عمده انتقال این ویروس است.

HCV: از طریقی که برای HBV گفته شد منتقل می‌شود ولی انتقال از مادر به نوزاد مقایسه با HBV احتمال کمتری دارد.

متوسط دوره کمون عفونت HCV، ۶ تا ۷ هفته است. HDV: در تمام نقاط جهان شایع است. شیوع آن در ایتالیا، خاورمیانه، آسیای مرکزی، غرب آفریقا و امریکای جنوبی بیش از سایر نقاط دنیا است.

راه‌های عمده انتقال HDV مشابه ویروس هپاتیت B است. افرادی که انتقال خون مکرر داشته‌اند یا از داروهای غیرمجاز وریدی استفاده می‌کنند و همچنین کسانی که با این افراد در تماس نزدیک هستند در معرض آلودگی قرار دارند.

ورود به جریان خون در اعضای کبد، طحال، کلیه، مغز استخوان و غدد لنفاوی استقرار می‌یابد. آسیب ناشی از ویروس تب زرد از تجمع ویروس و تکثیر آن در اعضای فوق حاصل می‌شود. مرگ بیمار ممکن است در اثر نکروز بافت‌های کبدی و کلیوی رخ دهد.

دوره کمون بیماری ۳ تا ۶ روز است. در هنگام شروع بیماری، تب، لرز، سردرد و کمر درد وجود دارد و به دنبال آن تهوع و استفراغ و برادیکاردی بروز می‌کند. طی مرحله اولیه عفونت، بیمار دچار ویرمی شده و به عنوان منبع عفونت‌زا برای پشه‌ها عمل می‌کند. برخی بیماران در این مرحله بهبود می‌یابند؛ در برخی دیگر (دوره سمیت) آغاز می‌شود که با ظهور مجدد تب بالا، وقوع زردی و نارسایی کلیوی و در موارد شدید، پروتئینوری واضح و تظاهرات هموراژیک مشخص می‌شود. استفراغ بیمار ممکن است به دلیل وجود خون، سیاهرنگ باشد. هنگامی که بیماری شدت می‌یابد (استفراغ سیاه و زردی) با مرگ و میر زیادی همراه است.

از نظر اپیدمیولوژی، دو چرخه عمده در بیماری تب زرد تشخیص داده شده است:

۱. **تب زرد کلاسیک (شهری) اپیدمیک**^۱: در این نوع تب زرد، انتقال ویروس از فردی به فرد دیگر به وسیله پشه‌های *Aedes aegypti* خانگی صورت می‌گیرد.

۲. **تب زرد جنگلی (روستایی)**^۲: این نوع تب زرد، اساساً بیماری میمون‌هاست و به وسیله پشه‌های درختی که در جنگل‌ها زندگی می‌کنند، منتقل می‌شود.

درمان: واکسن کارآمدترین روش جلوگیری از وقوع بیماری تب زرد است.

دانگ (دانگو) یا تب استخوان شکن^۳

دانگ عفونتی است که به وسیله پشه‌های منتقل می‌شود و با علائمی نظیر تب، درد عضلات و مفاصل، لنفادنوپاتی و بثورات پوستی مشخص می‌شود. عامل بیماری یک فلاوی ویروس است. بیماری دانگ به ویژه در کودکان کم سن و سال، به صورت بیماری تب دار خفیفی است که مدت کوتاهی طول می‌کشد.

درمان: کنترل پشه‌های ناقل تب دانگ.

1. Classic (or urban) epidemic yellow fever
2. sylvan (or jungle) yellow fever
3. dengue (break bone fever)

به دست می‌آورند. و در حال حاضر این واکسن با استفاده از تکنیک‌های مهندسی ژنتیک تولید می‌گردد.

د. هپاتیت ویروسی تیپ C

هیچ‌گونه واکسنی برای کنترل آن وجود ندارد. غربالگری و آزمایش اهداکنندگان خون، غیرفعال کردن ویروس در بافت‌های اهدا شده و استفاده از اقدامات پیشگیرانه به کاهش خطر کسب HCV می‌انجامد.

ه. هپاتیت ویروسی تیپ D

هپاتیت دلتا را می‌توان با واکسیناسیون افراد مستعد به عفونت HBV کنترل کرد، اما تزریق واکسن به ناقلین هپاتیت B آنها را در برابر عفونت اضافه‌شونده HDV محافظت نمی‌کند.

بیماری‌های منتقله به وسیله بندپایان

ویروس‌های منتقله به وسیله بندپایان (آربوویروس‌ها) گروهی از عوامل عفونی هستند که چرخه انتقال پیچیده‌ای دارند. آربوویروس‌ها به وسیله بندپایان مکنده خون، از مهره‌داری به مهره‌دار دیگر منتقل می‌شوند. مهم‌ترین بیماری‌های منتقله به وسیله بندپایان در سراسر دنیا عبارتند از: تب زرد، تب دانگ، آنسفالیت ژاپنی B، آنسفالیت سنت لوئیس (فلاوی ویروس‌ها)، آنسفالیت اسبی غربی (توگاوویروس)، آنسفالیت اسبی شرقی (مخرب‌ترین عفونت آربوویروس است و به وسیله توگاوویروس ایجاد می‌شود)، آنسفالیت بهاری تابستانی روسی، تب نیل غربی و تب سندقلای آربو ویروس‌ها به سه خانواده عمده توگا ویریده، فلاوی ویریده و بونیائویریده تقسیم می‌شوند.

تب زرد

ویروس تب زرد عضو شاخص خانواده فلاوی ویروس‌هاست که باعث تب زرد می‌شود. این بیماری حادث‌دار به وسیله پشه‌ها منتقل شده و تنها در آفریقا و آمریکای جنوبی و مرکزی یافت می‌شود.

این ویروس به وسیله پشه *Aedes Aegypti* و از راه پوست وارد بدن شده، سپس به غدد لنفاوی موضعی راه یافته و در آنجا تکثیر می‌یابد. در مرحله بعد ویروس با

GBS ویروس شناسی

تب هوراژیک دانگ

یک سندرم شدید است که در مراحل اولیه شبیه بیماری دانگ معمولی است اما به طور ناگهانی وضعیت بیمار بدتر می شود و با شوک و تغلیظ خون همراه است. مرگ و میر آن در حدود ۱۰٪ است.

نکته مهم:

فلاوی ویروس ها دارای پوشش هستند و ژنوم آنها حاوی زنجیره منفرد مثبت RNA است.
 بونیا ویروس ها، ویروس های پوشش داری هستند که ژنوم آنها از سه قطعه زنجیره منفرد منفی یا مضاعف RNA حلقوی تشکیل شده است و نوکلئوکپسید ماریچی دارند.

سؤالات فصل بیستم

۱. در فرد واکسینه شده با واکسن sub-unit هپاتیت B کدام یک از مارکرهاي زیر در خون وجود دارد؟
 (شهریور ۹۰)
 الف) HBC Antibody
 ب) HBe Antibody
 ج) HBS Antibody
 د) HBS Antigen
۲. افزایش کدام یک از مارکرهاي زیر در خون دلیل برایمنی علیه HBV (ویروس هپاتیت B) است؟
 (اسفند ۹۳)
 الف) Anti HBe
 ب) Anti HBs
 ج) Anti HBC IgG
 د) Anti HBc IgM
۳. کدام یک از ویروس های زیر از راه دهان منتقل و معمولاً مزمن نمی شوند؟
 (اسفند ۹۳)
 الف) هپاتیت A و E
 ب) هپاتیت C و A
 ج) هپاتیت B و A
 د) هپاتیت B و C
۴. کدام یک از ویروس های زیر می تواند عامل Hepatocellular Carcinoma باشد؟
 (اسفند ۹۴)
 الف) هپاتیت G (HGV)
 ب) هپاتیت A (HAV)
 ج) هپاتیت C (HCV)
 د) هپاتیت E (HEV)

پاسخ نامه فصل بیستم

الف ب ج د الف ب ج د الف ب ج د الف ب ج د الف ب ج د
☐ ☐ ☐ ☐ ۵ ☐ ☒ ☐ ☐ ۴ ☐ ☐ ☐ ☒ ۳ ☐ ☐ ☒ ☐ ۲ ☐ ☒ ☐ ☐ ۱

Gist of Basic Sciences

Jawetz Medical Microbiology

Compiled by:

Sajjad Soltani

Medical Student Of Tehran University Of Medical Sciences

Director of Editor:

Seyyed Mohammad Piri

BSc, MD, MPH